

EIN BEITRAG ZUR
HYPERVITAMINOSE A
BEI GEFLÜGEL

von
Ursula Mehringer

München 1987



Aus dem Institut für Physiologie,
Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Geschäftsführender Vorstand: Prof. Dr. H. Zucker

Angefertigt unter Leitung von
Prof. Dr. J. Gropp

**EIN BEITRAG ZUR
HYPERVITAMINOSE A
BEI GEFLÜGEL**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Ursula Mehringer
aus
Wiesbaden

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. J. Gropp

Korreferent: Priv. Doz. Dr. Dr. habil. H. Gerlach

Tag der Promotion: 27. Februar 1987

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALT

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literatur	2
2.1 Geschichtliches	2
2.2 Vitamin A	4
2.3 Carotine (Pro-Vitamin A)	7
2.4 Vitamin A-Bedarf	11
2.5 Stoffwechsel	15
2.6 Wirkungsmechanismus	24
2.7 Vitamin A-Überdosierung	35
2.7.1 Vitamin A-Vergiftung des Menschen	39
2.7.2 Knochenveränderungen	40
2.7.3 Wechselwirkungen mit anderen Vitaminen	45
2.7.4 Auswirkung auf Haut und Schleimhäute	50
2.7.5 Teratogene Wirkung	54
2.7.6 Legeleistung	56
2.7.7 Membranwirksamkeit	59
2.7.8 Retinsäure	61

	Seite
3. Eigene Untersuchungen	62
3.1 Einleitung	62
3.2 Tiermaterial	63
3.3 Futterrationen	65
3.4 Material und Methodik	68
3.4.1 Lebendmasse	68
3.4.2 Futterverzehr	68
3.4.3 Blutgerinnungszeit	69
3.4.4 Hämolyse	70
3.4.5 Knochenuntersuchungen (Mastküken)	73
3.4.6 Eiuntersuchungen (Legewachteln, Legehennen)	77
3.4.7 Bestimmungen im Blutplasma	80
3.4.8 Weitere Untersuchungen	80
3.5 Versuch I	81
3.5.1 Versuchsanlage	81
3.5.2 Versuchskriterien	82
3.5.3 Versuchsdurchführung	82
3.5.4 Versuchsergebnisse	83
3.5.4.1 Mortalität	83
3.5.4.2 Gewichtsentwicklung	84
3.5.4.3 Futterverzehr und Futterverwertung	88

	Seite
3.5.4.4 Alkalische Phosphatase	91
3.5.4.5 Blutgerinnungszeit	93
3.5.4.6 Lebergewicht	95
3.5.4.7 Hämolysse	96
3.5.4.8 Knochen	96
3.6 Versuch II	106
3.6.1 Versuchsanlage	106
3.6.2 Versuchskriterien	107
3.6.3 Versuchsdurchführung	107
3.6.4 Versuchsergebnisse	108
3.6.4.1 Mortalität	108
3.6.4.2 Lebendmassezunahme	108
3.6.4.3 Futterverzehr und Futterverwertung	111
3.6.4.4 Blutgerinnungszeit	114
3.6.4.5 Plasma-Calcium-und Phosphor- gehalt	116
3.6.4.6 Hämolysse	117
3.6.4.7 Knochen	119
3.7 Versuch III	126
3.7.1 Versuchsanlage	126
3.7.2 Versuchskriterien	128

	Seite
3.7.3 Versuchsdurchführung	128
3.7.4 Ergebnisse der Vorperiode	129
3.7.5 Versuchsergebnisse	133
3.7.5.1 Mortalität	133
3.7.5.2 Thromboplastinzeit	133
3.7.5.3 Lebendmasse und Lebendmassezunahme	134
3.7.5.4 Herz-und Lebergewicht	137
3.7.5.5 Hämolyse	141
3.7.5.6 Legeleistung, Eigewicht und Eischalenqualität	144
3.7.5.7 Entwicklung der Dotterfarbe	160
3.8 Versuch IV	168
3.8.1 Versuchsanlage	168
3.8.2 Versuchskriterien	169
3.8.3 Versuchsdurchführung	169
3.8.4 Ergebnisse der Vorperiode	170
3.8.5 Versuchsergebnisse	172

	Seite
4.	Diskussion 186
4.1	Gewichtsentwicklung und Mortalität 187
4.2	Legeleistung 190
4.3	Blutgerinnungszeit 193
4.4	Knochenwachstum und -zusammensetzung 195
4.5	Calcium-Phosphor-Plasmaspiegel 198
4.6	Alkalische Phosphatase 200
4.7	Erythrozyten-Resistenz 202
5.	Zusammenfassung 204
6.	Summary 208
7.	Literaturverzeichnis 212

1. EINLEITUNG

In dem Bemühen Futtermitteln ausreichende Mengen Vitamine beizufügen, wurde und wird häufig nach dem Prinzip des Sicherheitszusatzes verfahren. Dies führt in der Regel zu Überdosierungen, deren Auftreten in der Praxis Hypervitaminosen bewirken könnte. Gesicherte Berichte liegen bisher nicht vor.

Vitamin A führt beispielsweise im Experiment zu schwerwiegenden Gesundheitsschäden, die als besonders vielfältig und schwerwiegend schon seit langem bekannt sind. Die Mehrzahl dieser Beobachtungen bezieht sich auf Versuche mit extrem hohen Vitamin A-Dosierungen, zum Teil sogar lediglich auf oral oder parenteral verabreichte Einzeldosen. Es gibt jedoch in der Literatur Hinweise dafür, daß auch schon bei weitaus geringeren Konzentrationen negative Auswirkungen auf Tiergesundheit und Leistungsfähigkeit zu erwarten sind, besonders bei lang andauernder Überdosierung im Futter.

Der Konzentrationsbereich für erwartbare Gesundheitsstörungen dürfte heute in der Größenordnung der momentan für Futtermittel als



Höchstmenge zugelassenen Dosierung von 200.000 I.E. Vitamin A/kg Futter zu suchen sein. Es ist daher von aktuellem Interesse, die Dosierungsgrenze für Vitamin A zu bestimmen, bei der erste Anzeichen einer Intoxikationsschädigung in Erscheinung treten. Es soll daher Aufgabe dieser Arbeit sein, die Vitamin A-Konzentration zu ermitteln, bei der mit dem Auftreten von Vergiftungserscheinungen gerechnet werden muß. Dabei sollten möglichst viele Parameter gleichzeitig untersucht werden, um festzustellen, ob Unterschiede in ihrer Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit vorhanden sind.

2. LITERATUR

2.1. Geschichtliches

In den Jahren 1909 und 1911 wurden Versuche mit fettfreien Diäten unternommen. Es wurden Futtermittel mit Äther und Alkohol behandelt und es zeigte sich, daß Ratten, die hiermit ernährt wurden, nicht zu überleben vermochten. Erst der Zusatz einer mit Äthylalkohol extrahierten Fraktion aus Eigelb ermöglichte das Überleben der Tiere. In den folgenden Jahren wurden neue fettarme

Diäten entwickelt, die das Wachstum von Ratten nicht zuließen, außer mit einem Zusatz von Butterfett oder Äther-Eigelbextrakten. Zusätze von Schmalz oder Olivenöl waren dagegen wirkungslos, so daß der neue Faktor, der Überleben und Wachstum von Ratten ermöglichte, als geringer Anteil in gewissen Fetten, nicht aber als irgendein Glycerid, das allen Fetten zugrunde liegt, angesehen werden mußte. Dieser Faktor wurde später als Vitamin A bezeichnet (R.A. Morton, 1970).

Ähnliche wachstumsfördernde Eigenschaften wurden auch von Pflanzen bekannt. Alles deutete auf einen Zusammenhang zwischen dem Pigment Carotin und dem Vitamin A hin. Die Provitamin A-Aktivität des β -Carotin wurde schließlich im Jahre 1930 bewiesen. Sechs Jahre später konnte ein weiterer wachstumsfördernder Faktor - Vitamin A₂ - aus der Leber von Süßwasserfischen isoliert werden. Zum ersten Mal synthetisch hergestellt wurde reines Vitamin A im Jahre 1947. 1950 konnte die künstliche Herstellung von β -Carotin bekanntgegeben werden. Zwei Jahre später gelang auch die Synthese

von Vitamin A₂ (W.H.Sebrell Jr. und R.S. Harris, 1967).

2.2. Vitamin A

Vitamin A ist ein allgemeiner Begriff, unter dem alle Substanzen zusammengefaßt werden, die qualitativ dieselbe biologische Wirkung besitzen wie Retinol. Der Ausdruck Retinoid wurde für alle Vitamin A - ähnlichen Stoffe, sowohl natürliche als auch synthetische Formen umfassend eingeführt, auch wenn sie keine biologische Wirksamkeit aufweisen (D.S. Goodman, 1980).

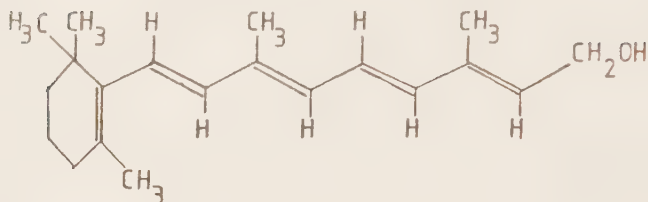
Vitamin A kommt nur im tierischen Organismus vor. Vitamin A₁ findet man in Landtieren und Seefischen; Süßwasserfische enthalten das Vitamin A₂ (Dehydroretinol). Vitamin A₁ (Retinol) kann durch verschiedene chemische Reaktionen im Körper in andere Formen überführt werden. Durch Oxydation der Hydroxylgruppe entsteht der Vitamin A-Aldehyd und daraus wiederum durch Oxydation die Vitamin A-Säure. Der Vitamin A-

Aldehyd geht durch Hydrogenierung wieder in den Alkohol über, wogegen die Vitamin A-Säure nicht mehr zum Aldehyd reduziert werden kann. Unter natürlichen Verhältnissen kommen im Tierkörper auch in geringem Maße verschiedene Isomere vor, die aufgrund von vier Doppelbindungen in der Seitenkette auftreten. Sechs Isomere von Vitamin A sind bisher bekannt: all-trans, 13-cis; 11-cis; 9-cis; 11, 13-dicis; 9,13-dicis. So können z.B. das 13-trans Vitamin A1 (Retinol) und das 13-cis Vitamin A1 (Neovitamin A1) im Tierkörper wechselseitig ineinander übergehen (E. Knobloch und M. Auskova, 1972). Die empirische Formel für Vitamin A lautet:

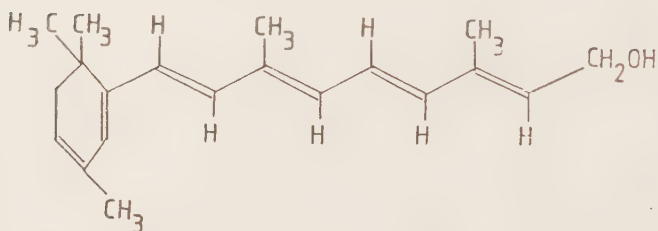


(W.H. Sebrell und R.S.Harris, 1967).

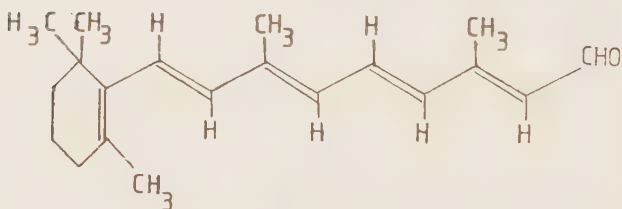
Retinol (Vitamin A1, Axerophthol)



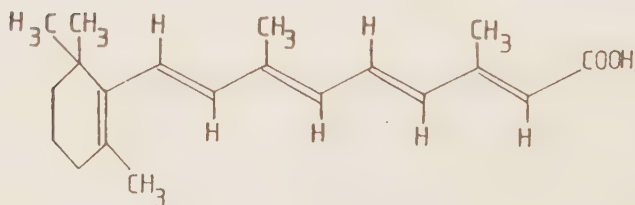
3-Dehydroretinol (Vitamin A2)



Retinal (Vitamin A-Aldehyd)



Retinsäure (Vitamin A1-Säure)



Das Vitamin A ist im Tierkörper nicht gleichmäßig verteilt und kommt in den meisten tierischen Futtermitteln nur in geringer Konzentration vor. Große Mengen Vitamin A sind in den Lebertranen verschiedener Fischarten (z.B. Dorsch, Thunfisch, Heilbutt) enthalten. Auch bei Säugetieren weist die Leber die bei weitem höchste Vitamin A-Konzentration auf.

Die Versorgung mit Vitamin A erfolgt bei unseren Nutztieren aber hauptsächlich über pflanzliche Futtermittel, welche Carotine, die Vorstufe des Vitamin A enthalten oder mittels synthetisch hergestellter Vitamin A-Konzentrate, die den Futtermitteln zugefügt werden.

2.3 Carotine (Pro-Vitamin A)

Von den etwa 80 bekannten Carotinoiden besitzen nur α -, β -, γ -Carotin sowie Kryptoxanthin (3-Hydroxy- β -Carotin) ernährungsphysiologische Bedeutung (E. Wiesner, 1967). Diese können im Organismus in Retinol umgewandelt werden. Der Ausnutzungsgrad ist je nach Tierart, Alter und Carotin sehr unterschiedlich. Hunde und Jungtiere im allgemeinen sind zur Umwandlung nur

wenig in der Lage, Katzen überhaupt nicht.

Obwohl Carotine bereits im Darm in Retinol umgewandelt werden, finden sich Carotine und Carotinoide im Blut und verschiedenen Geweben. Das Huhn ist beispielsweise in der Lage, größere Mengen Dehydroxycarotinoide direkt zu resorbieren und auch als solche in Leber, Fettgewebe, Ovarien und Eiern einzulagern (W. Ray Ewing, 1963). Hühner verwerten β -Carotin und Vitamin A gleichermaßen gut. Es wird sogar angenommen, daß das heranwachsende Küken schon das β -Carotin im Eigelb in Retinol umzuwandeln vermag.

Obwohl β -Carotin theoretisch zwei Moleküle Vitamin A ergibt, entsteht im Organismus aus 1 Mol β -Carotin günstigstenfalls nur 1 Mol Vitamin A. α -Carotin weist sogar nur die Hälfte und γ -Carotin nur etwa ein Drittel der Vitamin A-Wirksamkeit des β -Carotins auf.

Die Höhe der Zufuhr beeinflusst ebenfalls die Carotinverwertung. Die biologische Wirksamkeit sinkt mit steigender Carotinzufuhr und umgekehrt, wobei allerdings eine untere Grenze

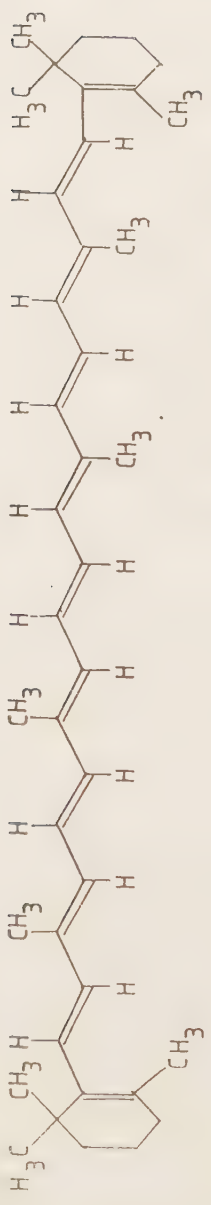
besteht. Bei einer langandauernden, zu geringen Carotinzufuhr verliert das Tier offenbar an Umwandlungskapazität für Carotin.

Auch liegt das Carotin im Futter nicht als freier Kohlenwasserstoff, sondern an Eiweiß gebunden vor. Aus dieser Bindung kann es unter anderem durch Kochen, Einsäuern und Trocknen abgespalten und in eine fettlösliche Form übergeführt werden, was zu einer besseren Ausnutzung führt (E. Wiesner, 1967).

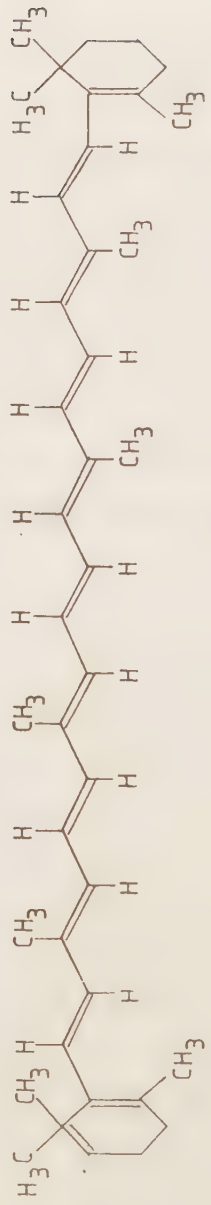
Formeln (W.H. Sebrell und R.H. Harris, 1967):

Siehe Seite 10

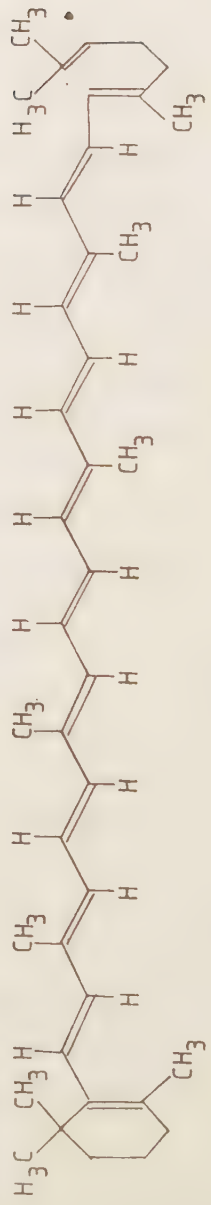
β -Carotin



α -Carotin



γ -Carotin



2.4. Vitamin A-Bedarf

Der Vitaminbedarf läßt sich heute besonders für Labortierarten und kleinere Nutztierarten wie Geflügel exakt angeben, für größere Tierarten, wie z.B. Rinder und Milchkühe, liegen brauchbare Schätzungen vor. Die einzelnen Werte können allerdings bei derselben Tierart nicht unerheblich differieren, da die Wahl unterschiedlicher Versuchskriterien zu verschiedenen Zahlenwerten führt. Der kleinste "Bedarfwert" wird in der Regel dann gemessen, wenn als Versuchskriterium "Vermeidung typischer Mangelsymptome" herangezogen wird. Der echte Bedarfswert kann diese Angaben um den Faktor 15-20 übersteigen, wenn als Kriterium beispielsweise "optimale Vitamin A-Versorgung der Neugeborenen über die Kolostralmilch" gewählt wird. Die Fütterungspraxis orientiert sich mehr an Versorgungsempfehlungen, welche aus Bedarfsuntersuchungen abgeleitet werden.

Bedarfsangaben können sich auf den Tagesbedarf pro Tier oder pro Gewichtseinheit Tier beziehen, genauso wie auf eine bestimmte Konzen-

tration im Futter.

Die Mengenangabe in internationalen Einheiten (I.E.) ermöglicht eine einheitliche Konzentrationsangabe unabhängig davon, welche der Vitamin A-wirksamen Substanzen als Vitamin A-Quelle dient. So entspricht 1 I.E. Vitamin A z.B. $0,3 \mu\text{g}$ Retinol oder $0,6 \mu\text{g}$ all-trans- β -Carotin. Bei der Auswahl des Vitamin A muß allerdings auf tierartliche Unterschiede in der Verwertung der verschiedenen Substanzen geachtet werden. Selbst bei rechnerisch ausreichender Versorgung mit Vitamin A wird z.B. eine Katze an Vitamin A-Mangel erkranken, falls es in Form von Carotin verabreicht wird, da die Katze dies nicht verwerten kann.

Eine Übersicht über aktuelle Versorgungs-empfehlungen bei Nutztieren findet sich bei H. Friesecke (1984). C.M. Dürr (1977) und W. Drochner (1980) besprechen Versorgungsempfehlungen für Katze und Hund (siehe Tabellen 1 und 2).

TABELLE 1: EMPFEHLUNGEN ZUR VITAMIN A-
VERSORGUNG (H. FRIESECKE, 1984)

TIERART	VITAMIN A I.E. täglich
RINDER	JE TIER
Kälber bis 3 Monate	15.000- 20.000
wachsende Jungrinder	20.000- 30.000
Mastrinder	30.000- 50.000
Milchkühe	45.000-120.000
Zuchtstiere	100.000-120.000
SCHAFE	JE TIER
Aufzuchtlämmer	2.000- 3.500
Mastlämmer	3.000- 4.000
Mutterschafe,	
bis 105 Tage trächtig	6.000- 9.000
hochträchtig oder säugend	12.000- 15.000
PFERDE	JE TIER
Fohlen und wachsende Pferde	13.000- 22.000
Arbeits- und Sportpferde	30.000- 40.000
Zuchtstuten	100.000-125.000
SCHWEINE	JE KG FUTTER
Ferkel bis 8 Wochen	
(früh abgesetzt)	30.000- 40.000
wachsende Schweine	3.000- 4.000
Mastschweine	3.000- 5.000
Zuchtsauen,	
bis 3 Monate tragend	4.000- 7.500
hochtragend oder säugend	10.000- 20.000

TABELLE 2: EMPFEHLUNGEN ZUR VITAMIN A-
VERSORGUNG (H. FRIESECKE, 1984)

TIERART	I.E. VITAMIN A
GEFLÜGEL	JE KG FUTTER
Hühner:	
Küken	10.000- 12.000
Broiler	6.000- 8.000
Legehennen	8.000- 10.000
Zuchthennen	10.000- 15.000
Truthühner:	
Küken und Jungputen	12.000- 15.000
Mastputen	8.000- 10.000
Zuchtputen	12.000- 15.000
Enten	5.000- 8.000
Gänse	4.000- 7.500
Wachteln	8.000- 12.000
Katze 1)	1.500- 2.100
Hund 2)	I.E. Vitamin A/kg KG/Tag
wachsender Hund	220
ausgewachsener Hund	110

- 1) C. M. Dürr (1977)
2) W. Drochner (1980)

2.5. Stoffwechsel

Vitamin A wird hauptsächlich in Form von Retinol oder Retinylpalmitat aus tierischen Nahrungsmitteln, oder als Carotinoid pflanzlicher Herkunft aufgenommen. Resorption und Hydrolyse der aufgenommenen Substanzen im Magen fehlen weitgehend, so daß Vitamin A und seine Provitamine unverändert im Dünndarm erscheinen, in Zusammenhang mit den im Futterbrei befindlichen Fetten. Diese werden mit Hilfe der Gallensalze emulgiert, um die Bestandteile für die Verdauung zugänglich zu machen. (R.E. Olson, 1968).

Das β -Carotin wird nun von der β -Carotin-15-15'-dioxygenase gespalten, wobei zwei Moleküle Retinal entstehen (J. Marks, 1974). Dieses wird durch eine unspezifische Aldehydreduktase mit NADH oder NADPH als Cofaktor in Retinol umgewandelt. Retinylester werden sowohl durch eine Retinylesterhydrolase der Bauchspeicheldrüse, als auch durch eine Hydrolase, die an der Zelloberfläche der resorptiven Zellen der Darmschleimhaut gebunden ist, hydrolysiert. Das Retinol kann dann resorbiert werden. Auch

Retinal und 3-Dehydroretinal können als freie Aldehyde resorbiert werden, Retinsäure (als Natrium-Salz) und Anhydroretinol anscheinend ebenfalls (R.E. Olson, 1968). In der Mukosazelle wird das Vitamin A vorwiegend an Palmitinsäure, seltener an andere Fettsäuren gebunden, wahrscheinlich durch eine Retinylestersynthetase, um anschließend als Retinylester an den Lymphstrom abgegeben zu werden. Bei der Resorption von Vitamin A aus dem Darm und der Abgabe der Retinylester an den Lymphstrom scheint es sich um aktive Transportvorgänge zu handeln, da metabolische Inhibitoren, sowie Sauerstoffmangel die Anreicherung von Vitamin A in den Darmzellen und den Transport durch den Darm zur Lymphe verhindern.

Die in den Lymphstrom gelangten Retinylester werden mit Chylomikronen transportiert, bis sie in den Körperkreislauf und über diesen in die Leber gelangen, wo sie von den Leberparenchymzellen aufgenommen werden (D.S. Goodman, 1980). Hier erfolgt abermals Hydrolyse und Veresterung, diesmal jedoch fast ausschließlich zu Retinylpalmitat. Die im Körper natürlicherweise vorkommenden Isomere werden in der Leber vor

der Reveresterung enzymatisch vorwiegend in die all-trans-Form umgewandelt, so daß in der Leber letztendlich fast ausschließlich die Esterform des all-trans-Isomers vorliegt (E. Knobloch und M. Auskova, 1972). Nur ein geringer Anteil des Vitamin A (10 %) liegt in Form des freien Alkohols vor, und auch dieser hat überwiegend all-trans-Konfiguration. In der Leber wird das Vitamin A allem Anschein nach in den Parenchymzellen gespeichert und nicht in den v. Kupfferschen Sternzellen wie bisher angenommen. Nach massiven Vitamin A-Gaben kann es auch zu einer Speicherung in spezifischen Fettzellen (Lipozyten) kommen, die jedoch bei der physiologischen Speicherung des Vitamins keine Rolle zu spielen scheinen. Bei der Mobilisierung aus der Leber erfolgt als erstes die Hydrolyse des Retinylpalmitats mit Hilfe der Retinylpalmitathydrolase. Das freiwerdende Retinol wird nachfolgend an RBP (Retinol-bindendes-Protein) gebunden, wonach der Komplex als solches die Leberzelle verläßt und in den Blutkreislauf gelangt.

RBP ist ein Polypeptidstrang, mit einem Molekulargewicht von 20.000 und einer einzigen

Bindungsstelle für Retinol. Auch Retinolisomere, Retinal, Retinsäure sowie Retinylazetat können in gewissem Umfang an RBP gebunden werden (D. S. Goodman, 1974). Diese Bindung von Retinol an RBP ist in vielerlei Hinsicht von Bedeutung. Sie dient zum einen dazu, das unlösliche Retinol in eine wasserlösliche Form überzuführen und gleichzeitig vor der Oxidation zu bewahren, zum anderen dazu, die Körperzellen vor der membranolytischen Wirkung des Retinols zu schützen. Die Hauptaufgabe des RBP besteht jedoch darin, das Retinol von den Leberzellen zu den Körperzellen zu transportieren. Da die geringe Größe des Retinol-RBP-Komplexes eine rasche renale Filtration und damit Ausscheidung zur Folge hätte, wird dieser Komplex im Blut wiederum an Präalbumin gebunden. Ein Präalbuminmolekül bindet vier Retinol-RBP-Moleküle. Somit wird Retinol letztendlich als Retinol-RBP-Präalbuminkomplex im Blut transportiert.

Die Oberfläche der Körperzellen besitzt allem Anschein nach Rezeptoren, die den Retinol-RBP-Komplex erkennen, und zwar mit hoher Wahrscheinlichkeit den RBP-Anteil. Die anschließende Abgabe des Retinols aus dem Komplex an die Körper-

zelle scheint eine enzymatische Reaktion darzustellen. Diese Vermutung stützt sich auf in vitro Versuche, die beweisen, daß die Abgabe zwar temperaturabhängig, jedoch nicht an einen intakten Zellstoffwechsel gebunden ist (P.A. Peterson et al., 1974).

Wesentlich beeinflußt wird der Vitamin A-Stoffwechsel durch das Wachstumshormon und Zink. Ein Mangel an Wachstumshormon verhindert die Freigabe des in der Leber gespeicherten Vitamin A an das Blut, und bereits im Blut zirkulierendes Vitamin A kann nicht von den Körperzellen aufgenommen werden. Die Aufnahme des Vitamins aus dem Darm und dessen Speicherung in der Leber werden dagegen nicht beeinflußt. Es scheint, als sei der Transport von Vitamin A durch die Zellwand in Abwesenheit von Wachstumshormon behindert (R.E. Olson, 1981 a).

Zink spielt in zweierlei Hinsicht eine Rolle. Einmal kommt es bei einer Zink-Mangelernährung zu einer Abnahme der RBP-Menge und zu einer Anreicherung von Vitamin A in der Leber. Dabei nimmt die Menge des im Blut zirkulierenden Vitamin A erheblich ab. Zink-Gaben nach Zink-

Mangelernährung führen zu einer Mobilisierung der Vitamin A-Reserven aus der Leber und deren Abgabe an das Blut. Ob Zink dabei direkt in die RBP- Synthese eingreift, ist nicht sicher. Da Zink- Mangel schon nach wenigen Tagen zu Anorexie, Inanition und Wachstumsstillstand führt, könnte auch die mangelnde Futteraufnahme und der dadurch bedingte Mangel an Aminosäuren zu einer verminderten Syntheserate des RBP führen. (R.E. Olson, 1977 b und R.E. Olson, 1980 b).

Zum anderen kommt dem Zink eine wichtige Aufgabe im Sehvorgang zu. In der Retina wird Retinol mit Hilfe der Retinoldehydrogenase in Retinal umgewandelt. Dieses ist beim Säugetier ein Zink-Metalloenzym und der Umwandlungsvorgang somit an eine ausreichende Zinkversorgung gebunden (R.E. Olson, 1980 b).

Das weitere Schicksal des Vitamin A in der Zelle wird im Zusammenhang mit dem Wirkungsmechanismus besprochen.

Die Ausscheidung erfolgt über Niere und Darm. Vitamin A wird nicht unverändert über die Niere

ausgeschieden, sondern in Form verschiedener Metabolite der Retinsäure, die die Bezeichnungen I, II, III und IV tragen. (P. Rietz et al., 1974). Auch bei Patienten, die mit hohen Dosen Vitamin A-Estern behandelt wurden, kamen nur diese vier Abkömmlinge der Retinsäure im Urin vor.

Werden Retinol, Retinal bzw. Retinsäure ins Pfortadersystem injiziert, finden sich nach 24 Stunden 25 %, 35 % bzw. 60% der jeweils verabreichten Menge im Darm wieder, und zwar unabhängig von der verabreichten Dosis der einzelnen Mittel (auch bei Ratten mit Vitamin A-Mangel) (R.E. Olson, 1968). Die Ausscheidung erfolgt über die Galle, vermutlich ausschließlich in Form der Glucoronide. Dabei kommt es zu keiner Anreicherung des Vitamin A im Körper, obwohl dieser Vorgang an ein enterohepatisches Kreislaufgeschehen erinnert. Die Ausscheidungsrate von Vitamin A über die Faeces liegt in der gleichen Größenordnung wie die von der Galle abgegebenen Menge. Jedoch sind nur 30 % der Ausscheidungsprodukte über die Faeces Glucoronide, da Darmbakterien im Verlauf der Darm-passage mit Hilfe ihrer Glucoronidasen einen

Großteil der Vitamin A-Glucoronide hydrolysieren. Ob dabei ein weiterer Abbau des Vitamin A stattfindet, ist nicht bekannt. Bei Versuchen an Ratten wurde der Verbleib von Vitamin A bei Überdosierung untersucht (D.M. Hegsted, 1976). Es kam unter anderem zu einer Erhöhung der Retinylester im Plasma, während die Retinolspiegel nahezu identisch waren. Außerdem scheint die Leber eine zwar hohe, aber dennoch begrenzte Speicherkapazität für Vitamin A zu besitzen.

Weiterhin wurde die Verteilung von Vitamin A auf Serumproteine untersucht. In einer Kontrollgruppe befanden sich 82 % des zirkulierenden Vitamin A in der Nicht-Lipoprotein-Fraktion. Nur 3 % des Vitamin A waren als Retinylester vorhanden. Etwa die Hälfte des Vitamin A im Lipoproteinanteil bestand ebenfalls aus Retinylester. Im Gegensatz dazu befanden sich 84 % des Vitamins bei Überdosierung in der Lipoproteinfraktion und fast alles davon (88 %) als Retinylester.

Allgemein scheint eine Intoxikation dann aufzutreten, wenn Vitamin A anders als an RBP gebunden im Blut zu zirkulieren beginnt. Dabei

scheinen Lipoproteine ein unspezifisches Transportsystem darzustellen. Möglicherweise sind es die Retinylester, die, an Lipoproteine gebunden, die Gewebe schädigen, und nicht freies Retinol, wie bisher angenommen.

2.6 Wirkungsmechanismus

Trotz jahrelanger intensiver Forschung ist es bis heute nicht gelungen den Wirkungsmechanismus des Vitamin A endgültig zu klären. Im Laufe der Jahre haben sich zudem die Hypothesen in zwei Hauptrichtungen entwickelt, die möglicherweise beide ihre Richtigkeit haben. Auf der einen Seite häufen sich die Beweise für ein Eingreifen von Retinol direkt am Zellkern, wobei die Produktion spezifischer Proteine die Folge zu sein scheint und Differenzierungsprozesse der Zelle direkt beeinflusst werden. Zum anderen wird eine direkte Wirkung von Vitamin A im Stoffwechsel untersucht, in der das Vitamin möglicherweise als Coenzym bei bestimmten chemischen Reaktionen fungiert. Die einzige bisher völlig geklärte Wirkung von Vitamin A - als Retinal im Sehvorgang - fällt in diesen Bereich. Da Ursache und Folgeerscheinungen einer Überdosierung dieses Vitamins mit dem Wirkungsmechanismus in engem Zusammenhang stehen, soll hier etwas näher darauf eingegangen werden.

1973 wurde ein spezifisches Retinol-bindendes-Protein (cellular retinol binding protein, CRBP) im Gewebe entdeckt, welches nicht dem Plasma-RBP entspricht. Nachfolgend konnte ein weiteres, die Retinsäure bindendes Protein (CRABP) identifiziert werden, welches nicht in der Lage ist, Retinol zu binden. CRBP kann außerdem cis-Isomere des Retinol und 3-Dehydroretinol binden. Gewisse Analoga der Retinsäure werden wiederum von CRABP gebunden. Die jeweilige Affinität dieser Substanzen zum Trägerprotein bestimmt die Aktivität der Substanz in vivo (R.E. Olson, 1977 a).

Als Hypothese wurde diskutiert, ob Vitamin A in ähnlicher Weise wirken könnte wie Steroidhormone, die in der Zelle ebenfalls an spezifische Proteine gebunden, zum Zellkern transportiert werden, wo sie dann die Freigabe von mRNA veranlassen. Diese Vermutung wurde gestärkt, als tatsächlich bewiesen werden konnte, daß sich auch Retinol-CRBP an den Zellkern anzulagern vermag (R.E. Olson, 1982).

Weitergehende Untersuchungen mit markiertem CRBP und Retinol folgten. Es stellte sich heraus, daß der Zellkern einen Rezeptor besitzt, an den der Retinol-CRBP-Komplex gebunden wird, wobei nur das Retinol im Zellkern verbleibt und das freie CRBP nach Abgabe des Retinol-Anteils wieder den Kern verläßt.

In weiteren Versuchen konnte gezeigt werden, daß Retinol-CRBP sich noch an Zellkerne nach Entfernung der Zellmembran, ja sogar an Chromatin direkt anzulagern vermag. Retinol wird dabei nur an Chromatin gebunden, wenn es als Retinol-CRBP vorliegt (R.E. Olson, 1980 a).

Weiterhin gestärkt wird die Vermutung eines Zusammenspiels von Vitamin A mit dem Zellkern durch Versuche an menschlichen "terminalen" Epidermiszellkulturen (R.E. Olson, 1982). Der Begriff "terminal" bedeutet, daß sich die untersten Zellen teilen, sich nach oben bewegen und dabei Keratin und Keratohyalin synthetisieren, anschließend ihren Zellkern verlieren, sterben und letztendlich von der Epitheloberfläche abgestoßen werden. Die zuunterst liegenden Zellen produzieren Keratinmoleküle mit einem Molekulargewicht von 46-58 kd, die oberen Schichten (Str. corneum) bilden 67 kd Keratin. Wurde Epidermiszellkulturen nun fetales (Vitamin A-haltiges) Kälberserum beigegeben, kam es zwar zu einer Zelldifferenzierung, aber ohne Ausbildung eines Stratum corneum und 67 kd Keratin. Wurde das Retinol aus dem Serum durch Delipidation entfernt und dieses Vitamin A-freie Serum den Zellen zugegeben, wurde nicht nur ein Stratum corneum gebildet, sondern auch Zellkernschwund beobachtet, sowie reichliche Keratohyalinbildung induziert, alles charakteristische Merkmale der terminalen Differenzierung.

Es wurde auch die Auswirkung des Vitamin A auf die verschiedenen Keratintypen untersucht. Wurde Epidermiszellkulturen unbehandeltes, also Vitamin A-haltiges Serum beigelegt, so wurde nur Keratin mit einem Molekulargewicht von 40, 46, 56 bis 58 kd synthetisiert, aber keines über 60 kd. Versetzt man die Zellkulturen mit entfettetem (Vitamin A-freiem) Serum, so erscheint nach zwei Wochen 67 kd Keratin bei gleichzeitigem Abfallen der 52- und 40 kd Keratin-Konzentration. Die Zugabe von Retinylazetat zu einer Zellkultur mit entfettetem Serum verhindert wiederum vollständig die Bildung von 67 kd Keratin, während 40 und 52 kd Keratin verstärkt synthetisiert werden. Alle anderen Keratine bleiben unverändert. Dies beweist, daß die Veränderungen tatsächlich durch die Wegnahme von Vitamin A und nicht durch die Delipidation des Serums zustande kommen.

Die mRNA der Zellen aus dem vorangegangenen Versuch wurde anschließend mit Hilfe des "rabbit reticulocyte lysate system" in getrennte Proteine übersetzt. Die mRNA der mit entfettetem Serum behandelten Zellen produzierten 67 kd

Keratin. Die mRNA der Zellen aus dem Medium mit unbehandeltem bzw. mit Retinylazetat supplementiertem Serum veranlaßte die Synthese von 52 kd Keratin. 40 kd Keratin wurde in allen Proben festgestellt, in Abwesenheit von Vitamin A allerdings in höherer Konzentration. Alle anderen Keratine blieben unbeeinflusst. Mit diesen Versuchen konnte zum ersten Mal bewiesen werden, daß Vitamin A einen Vorgang kontrolliert, der die Menge einer spezifischen mRNA bestimmt, mit dem Kode für ein einziges Protein. Dies könnte durch einen direkten Eingriff in die Transkription geschehen, wie bei Steroidhormonen, oder durch einen Einfluß auf die Stabilität oder den Herstellungsprozeß der mRNA.

Leider wurde in diesen Versuchen nur die Wirkung des Retinol-CRBP untersucht und die wahrscheinlich ebenso wichtige Rolle des Retinsäure-CRABP-Komplexes ignoriert. Solche differenzierten Untersuchungen wären sehr wichtig, da Zellkerne zwei verschiedene Rezeptoren für CRBP und CRABP besitzen, und somit möglicherweise Retinol und Retinsäure verschiedene Aufgaben im Zellkern zukommen (R.E. Olson, 1980a).

Untersuchungen in dieser Richtung wurden an Ratten während der perinatalen Entwicklung durchgeführt (R.E. Olson, 1977a).

Die CRBP- und CRABP-Konzentrationen zeigen während der perinatalen Entwicklung bedeutende Schwankungen. Die fetale Leber enthält beispielsweise nur wenig CRBP. Erst am Tag vor der Geburt steigt die Konzentration um das vier- bis fünf-fache an und erhöht sich dann weiter bis zum 10. - 12. Lebenstag, wonach dann wieder ein Konzentrationsabfall zu verzeichnen ist. Die CRABP-Konzentration dagegen ist am 3. Tag vor der Geburt auf dem höchsten Niveau, um bis zur Geburt unter die noch bestimmbare Grenze abzufallen. Einem plötzlichen erneuten Anstieg am 5. Lebenstag folgt ein rasches Wiederabsinken der CRABP-Konzentration.

Am Lungengewebe bleibt die CRBP-Konzentration relativ konstant, wobei die niedrigeren Werte bei erwachsenen Tieren gefunden werden. CRABP steigt dagegen von der Geburt bis zum 10. Lebenstag an, um danach rasch abzunehmen, bis es ab dem 21. Lebenstag nicht mehr nachzuweisen ist.

Ganz allgemein scheint die Änderung der CRABP- und CRBP-Konzentration im Versuch einen erhöhten Bedarf an Retinsäure während der Embryogenese anzuzeigen. Interessanterweise stimmt der Zeitpunkt des Konzentrationsabfalls von CRABP in der Leber mit dem Zeitpunkt des Verschwindens von hämopoetischen Zellen in der Leber überein. Der Anstieg der CRABP-Konzentration in der Lunge korreliert wiederum mit dem Zeitpunkt der Ausbildung der Alveoli. Demnach ist die Retinsäure möglicherweise für die Differenzierungsprozesse der Zelle notwendig, während die nachfolgenden Syntheseleistungen der ausdifferenzierten Zellen durch Retinol gesteuert werden.

Die bedeutende Rolle der Retinsäure in der Zelldifferenzierung wird auch in Versuchen mit Tumorgewebe bestätigt. Es konnte verschiedentlich nachgewiesen werden, daß Vitamin A-Mangel zu erhöhten Krebsraten bei Mensch und Tier führt (R.E. Olson, 1979). Vitamin A-Gaben dagegen können nicht nur die Krebshäufigkeit mindern, sondern wirken

auch noch nach der Gabe eines Karzinogens der Tumorbildung entgegen.

Der Mechanismus, der dieser tumormindernden Wirkung zugrunde liegt, wurde auch untersucht. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Fähigkeit einer Substanz, krebserregend zu wirken, und ihrer Fähigkeit, in Zellen die Synthese des Enzyms ODC (Ornithin-decarboxylase) zu veranlassen. ODC spielt eine Schlüsselrolle bei der Gewebsproliferation und malignen Gewebstransformation. Als die verschiedenen Vitamin A-Substanzen auf ihre Fähigkeit getestet wurden, die Entstehung von ODC zu verhindern, stellte sich heraus, daß die Anti-Krebs-Wirkung der jeweiligen Substanz mit ihrer Fähigkeit zusammenhängt, die Bildung dieses Enzyms in der Zelle zu verhindern. Am stärksten ausgeprägt ist diese Wirkung bei einem Metaboliten der Retinsäure, der 5,6 - Epoxyretinsäure. Es gibt Anhaltspunkte dafür, daß Retinsäure, selber ein starkes Anti-ODC-Mittel, erst in diese Form überführt wird, bevor es als Anti-ODC wirken kann.

Auch Untersuchungen an embryonalen Karzinom-

zellen, die nur wenig spontane Zelldifferenzierung aufweisen, zeigten, daß Zugabe von Retinsäure eine Weiterdifferenzierung zu "Partial Endodermal" Zellen bewirkt (R.E. Olson, 1983).

Neuere Untersuchungen haben zu der Entdeckung weiterer intrazellulärer Proteine im Zusammenhang mit Vitamin A geführt (R.E. Olson, 1983). So enthalten Pigmentepithelzellen der Retina das CRALBP, ein Retinal-bindendes Protein. Das CRALBP kann sowohl 11-cis-Retinal als auch 11-cis-Retinol binden. Die Aldehydgruppe des Retinal scheint während der Bindung an CRALBP in diesem Protein "begraben" zu liegen, da chemische Zusätze nicht in der Lage sind, das Retinal in dieser Bindung zu reduzieren, obwohl freies Retinal alsbald der Reduktion anheim fällt. Nur die Pigmentepitheldehydrogenase kann das so gebundene Retinal reduzieren. Es wird daher vermutet, daß CRALBP dazu dient, Retinal unversehrt von der Retina zum Pigmentepithel zu transportieren, in dem die 11-cis-Retinaldehydrogenase lokalisiert ist.

D.E. Ong (1984) fand im Zuge der Isolierung von

CRALBP aus Homogenaten neugeborener Ratten noch ein weiteres, intestinales intrazelluläres Retinol-bindendes Protein. D.E. Ong vermutete, daß dieses Protein bei der Retinol-Resorption, oder bei der Esterifizierung des Retinols in der Zelle vor dem Einbau in Chylomikronen mitwirkt. Seine Folgerung baute auf dem Befund auf, daß dieses Protein im Darm in absteigender Konzentration vom Jejunum bis Kolon vorkommt und im Jejunum die 500-fache Konzentration als in anderen Geweben erwachsener Ratten vorliegt. Die Konzentration dieses Proteins nimmt zudem zum Zeitpunkt der Geburt schlagartig zu, genau wie bei etlichen anderen Proteinen, die in der intestinalen Resorption mitwirken.

2.7 Vitamin A-Überdosierung

Die Mannigfaltigkeit der Symptomatik der Vitamin A-Intoxikation, von der kaum ein Organ des Körpers nicht in irgendeiner Form betroffen ist, läßt sich durch die Angriffspunkte des Vitamin A im Körper gut verstehen. Vitamin A greift nicht nur, wie bereits beschrieben, am Zellkern an, wobei Differenzierungs- und Syntheseprozesse der Zelle beeinflußt werden, sondern schädigt, unabhängig vom Zelltyp, alle Zellen durch seine stark membranolytische Wirkung. Hier sind besonders die Lysosome der Zellen betroffen, so daß die Zellen durch die freiwerdenden Enzyme zusätzlich von innen angegriffen werden. Durch die ausgeprägte Anti-Vitamin K-Wirkung treten zusätzlich alle Erscheinungen eines Vitamin K-Mangels, besonders eine verlängerte Blutgerinnungszeit auf.

C. Nieman und H.G. Klein Obbink (1954) teilten die Vitamin A-Überdosierung in eine akute und eine chronische Form ein. Die Symptome der akuten Überdosierung treten schon wenige Stunden nach einer einzigen massiven Dosis, meist nach Injektion des Vitamin A in Erscheinung.

In der Regel tritt nach Konvulsionen und Paralyse der Tod ein. Stirbt das Tier nicht, beschränken sich die Symptome auf vorübergehende Konvulsionen und Muskelzuckungen in den Hinterbeinen mit allgemeinen Anzeichen von Unwohlsein, geringerer Aktivität, Stupor, Muskelschwäche und manchmal Fellveränderungen. Die überlebenden Tiere genesen in relativ kurzer Zeit.

Die Krankheitserscheinungen bei chronischer Überdosierung werden von den Autoren anhand der Symptome bei der Ratte in Symptomenkomplexe eingeteilt und gelten für die meisten Tierarten, wobei aber gelegentlich abweichende Symptome bei verschiedenen Tierarten auftreten können. Trotzdem soll hier kurz auf diese Einteilung eingegangen werden, da sie die Vielzahl und Vielfalt der Erscheinungen bei einer Vitamin A-Intoxikation wiedergibt, womit aber noch nicht alle möglichen Veränderungen genannt sind.

1. Allgemeine Intoxikationserscheinungen mit Wachstumsdepression, Abmagerung bis zur Kachexie, Anämie.

2. Hautaffektionen: ganz allgemein Haarausfall, Hautveränderungen und Unterdrückung der Keratinisierung.

3. Knochenveränderungen: Spontane Knochenbrüche. Das Dickenwachstum bleibt hinter dem Längenwachstum zurück.

4. Blutungen in vielen Organen und verlängerte Blutgerinnungszeiten.

5. Endokrine Organe: Hypertrophie der Thyreoidea ohne histologische Veränderungen, Hypertrophie der Langerhanssch'Zellen des Pankreas.

6. Organdegeneration: fettige Degeneration im retikuloendothelialen System der Leber, Milzproliferation; auch Herz und Nieren fallen manchmal der fettigen Degeneration anheim.

7. Blutveränderungen: Verringerung der Erythrozytenzahl, vermehrtes Auftreten von Erythroblasten im Blut.

8. Auswirkungen auf das ZNS

Hinzu kommt bei allen Tierarten eine ausgeprägte membranolytische und teratogene Wirkung. Bei Legegeflügel muß außerdem mit verminderter Legeleistung und Schlupffähigkeit gerechnet werden. Etliche Blutbestandteile sind mengenmäßig verändert.

Eine eingehende Besprechung dieser vielen Bereiche ist im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich. Im folgenden wird deshalb nur auf einzelne, interessant erscheinende Gebiete eingegangen, die sich darüberhinaus mit der Thematik der anschließenden eigenen Untersuchungen befassen.

2.7.1 Vitamin A-Vergiftung des Menschen

Die Möglichkeit einer Vergiftung mit Vitamin A beim Menschen ist seit langem bekannt. Als erstes wurde sie im Laufe von Polarexpeditionen festgestellt, bei denen die Expeditionsteilnehmer größere Mengen Eisbärenleber zu sich genommen hatten. Auch heute treten immer wieder Vergiftungen auf, meist durch die übertrieben hohe Einnahme von rezeptfrei erhältlichen Vitaminpräparaten (R.E. Olson, 1964).

Die akute Überdosierung ist gekennzeichnet durch starke Kopfschmerzen, Zeichen des Hirndruckes, Übelkeit und Erbrechen. Bei chronischer Überdosierung kommt es zu Schlafstörungen. Anorexie, Haarausfall, Pruritus, Papillen-Ödem, Dyplopie und Rhagaden treten ebenso auf wie Knochen- und Gelenkschmerzen, verbunden mit einer röntgenologisch nachweisbaren Hyperostosis corticalis und vorzeitiger Epiphysenschluß bei Kindern. Diese Erscheinungen sind bei Plasmawerten über etwa 500 I.E. Vitamin A/100 ml zu erwarten (W. Forth et al., 1977). Bei Erwachsenen führt eine einzige Dosis von über ca. 12.000 I.E. Vitamin A/kg LM zu einer akuten Hypervitaminose, während die länger

andauernde Anwendung von 4.000 I.E./kg KG eine chronische A-Hypervitaminose auszulösen vermag. Die genaue Dosis, bei der Symptome in Erscheinung treten, variiert allerdings etwas je nach Art der Applikation (J. Marks, 1974).

2.7.2 Knochenveränderungen

Seit Anbeginn der Vitamin A-Forschung sind Knochenveränderungen als Folge der Vitamin A-Überdosierung bekannt. Sie gehören wohl auch zu den am eingehendsten untersuchten Veränderungen. Das Auftreten von Spontanfrakturen, ein typisches Bild der Vitamin A-Vergiftung, wurde schon 1933 beschrieben. Es wird außerdem von Knochenbrüchen bei jungen Ratten nach einer einwöchigen täglichen Behandlung der Tiere mit ca. 35.000 I.E. Vitamin A pro Tier berichtet. Bei älteren Ratten kommt es bei derselben Dosierung dagegen überwiegend zu Blutungen (C.Nieman und H.G. Klein Obbink, 1954).

Junge Ratten zeigten bei einer Dosierung von täglich 25.000 - 40.000 I.E. kristallinem Vitamin A-Azetat als erstes Symptom einen hinkenden Gang (F.C. McLean und A.M. Budy, 1963). Die Tiere

verendeten innerhalb von 3 Wochen. Die Autopsie ergab vielfache Knochenbrüche, sowie profuse subkutane und intramuskuläre Blutungen.

Dosierungen von 2.500 I.E. Vitamin A3 dreimal pro Woche subkutan, bewirken bei der Ratte eine Verminderung der Femurlänge um 4,4 % und der Corticalisfläche an der Schaftmitte um 14 %. Histologisch wurde u.a. eine 24 %-ige Verdünnung der Corticalisdicke gemessen (D.M. Hegsted, 1971).

Pathologische Untersuchungen von Knochengewebe Vitamin A-behandelter Tiere ergaben einmal eine gesteigerte Osteoklastenaktivität (C. Nieman, und H.G. Klein Obbink, 1954), ein anderes mal eine verminderte Osteoblastenaktivität, wobei mancherorts der Knochen langsam aufgelöst wurde (F.C. McLean und A.M. Budy, 1963). In beiden Fällen wurde ein stärkeres Längenwachstum gegenüber dem Breitenwachstum beobachtet, was zur Ausbildung einer nur dünnen Cortex führte, die an Osteogenesis imperfecta erinnert. Weiterhin konnten ein vorzeitiger Epiphysenschluß, sowie übermäßig starke Umbauvorgänge an Knochen beobachtet werden, die nicht in Zusammenhang mit dem Knochen-

wachstum stehen (F.C. McLean und A.M. Budy, 1963). Knochenbrüche und deren Lokalisation könnten demzufolge mit diesen beschleunigten Umbauvorgängen erklärt werden. Unterstützt wird diese Ansicht durch die Tatsache, daß Knochen, die keinen Umbau zur Erhaltung benötigen, auch nicht auf Überdosierung reagieren.

Es wurden auch Untersuchungen angestellt, um einen gestörten Ca/P-Haushalt als Ursache der Knochenveränderungen zu demonstrieren. Aber bis auf einen Versuch, bei dem nach einer Einzeldosis von 1.000.000 I.E. Vitamin A eine leichte Hypocalcämie und Hyperphosphatämie festgestellt werden konnte, verliefen alle Untersuchungen in dieser Richtung negativ. (C. Nieman und H.G. Klein Obbink, 1954)

Trotz offensichtlicher Knochenveränderungen konnte bei verschiedenen Untersuchungen keine Verminderung des Aschegehaltes der Knochen festgestellt werden, so daß eine Dekalzifizierung der Knochen als Ursache für die Veränderungen als unwahrscheinlich angesehen werden muß (C. Nieman und H.G. Klein Obbink, 1954).

Auch beim Ferkel kommt es bei Vitamin A-Überdosierung (> 440.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) zu spontanen Knochenbrüchen, wobei auch hier keine Abweichung in der Zusammensetzung der Knochenasche zu verzeichnen ist (M.D. Anderson et al., 1966).

Der Serum- Ca-Spiegel ist dagegen im subtoxischen Bereich (110.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) sehr niedrig, bei Überdosierung liegt er eher über dem Normalwert. Der Serumspiegel an anorganischem Phosphor fällt im subtoxischen Bereich leicht ab und steigt im toxischen Bereich geringfügig an (nur relativ).

Bei Katzen sind die Knochenveränderungen ganz anderer Natur. Die Katze ist auch das einzige Tier, bei dem die Vitamin A-Vergiftung offensichtlich unter Heimtierhaltungsbedingungen auftritt, namentlich bei fortgesetzter Fütterung mit roher Rinderleber. Es entstehen hyperostotische und ankylosierende Veränderungen der Halswirbelsäule und der Schultergürtelknochen (E. Dahme und E. Weiss, 1974). Die Veränderungen bleiben oft zwei bis drei Jahre unentdeckt, bevor die ersten klinischen Symptome wie Trägheit, Lähmungen, Steifheit des Halses und palpable sowie röntgenologisch nachweisbare Veränderungen der Wirbel-

säule auftreten (F.W. Oehme, 1977). Bei Katzenwelpen kommt es außerdem zu vorzeitigem Epiphysenschluß verbunden mit vermindertem Knochenwachstum. Mit toxischen Erscheinungen bei der Katze muß ab etwa 6.000 I.E. Vitamin A/kg KG/Tag gerechnet werden (C.M Dürr, 1977).

Auch bei Forellen sind Knochenveränderungen auf Grund einer Vitamin A-Überdosierung bekannt (siehe auch "Wechselwirkungen mit anderen Vitaminen) (E.R.J. Primbs et al., 1971). Es kommt u.a. zur Ausbildung einer Skoliose, Lordose sowie von Hyperostosen mit Ankylosenbildung, bis hin zu durchgehender Verknöcherung im Wirbelsäulenbereich. Im Bereich der Knochenveränderungen zeigten Röntgenaufnahmen eine hohe Knochendichte.

Beim Huhn sind die Auswirkungen auf die Knochen weniger ausgeprägt als bei anderen Tierarten. Überdosierung führt zu kürzeren, schmaleren und leichteren Knochen als bei Kontrolltieren. Die Osteoblastenaktivität ist unterdrückt. Der Epiphysenknorpel ist ungewöhnlich dick (E. Havivi und K. Guggenheim, 1975).

2.7.3 Wechselwirkungen mit anderen Vitaminen

Bei einigen Tierarten wie z.B. Ratte und Schwein, fallen neben den Knochenveränderungen vor allem die profusen subkutanen und intramuskulären Blutungen bei der Vitamin A-Intoxikation auf.

Schon 1925 beobachtete man bei Ratten Blutungen im Digestionstrakt, wenn den Tieren die 100.000-fache minimale Tagesdosis verabreicht wurde (F.C. McLean und A.M. Budy, 1963). Mit 55.000 I.E. Vitamin A/Tag über einen Zeitraum von zwei Wochen wurde bei Ratten eine Verlängerung der Prothrombinzeit von 31 bis 36 auf 70 bis 199 Sekunden erreicht. Durch Vitamin K-Gaben konnten die Normalwerte wiederhergestellt werden. Dagegen konnte man mit täglichen Gaben von 50.000 I.E. Vitamin A keine verlängerte Prothrombinzeit beim Huhn feststellen (C. Nieman und H.G. Klein Obbink, 1954). M.K. Soliman (1972 b) bewirkte durch eine dreimalige Applikation von 250.000 I.E. Vitamin A-Palmitat bei weiblichen Ratten eine Herabsetzung des prozentualen Anteils der Gerinnungsfaktoren II, V, VII und X und somit eine verlängerte Gerinnungszeit.

Durch Versuche an SPF-Ratten konnte bewiesen werden, daß Vitamin A die Häufigkeit von Todesfällen durch Verbluten, ausgelöst durch relativen Vitamin K-Mangel beeinflusst (F.J. Stare, 1966).

Aber auch auf anderer Ebene muß mit Auswirkungen durch die Anti-Vitamin K-Wirkung des Vitamin A gerechnet werden. In der Leber existiert ein Enzym-System, welches zusammen mit Vitamin K, Bikarbonat und einem Prothrombin-Vorläufer diesen Vorläufer zu Prothrombin umbaut. Dabei entstehen 10 γ -Carboxyglutaminsäurereste (GLA) pro Molekül Prothrombin, durch γ -Carboxylierung der Glutaminsäurereste im Prothrombin-Vorläufer-Molekül. Durch die Anwesenheit von GLA im Prothrombin wird dieses in die Lage versetzt Calcium zu binden (R.E. Olson, 1979). P.V. Hauschka (1979) vermutete, daß die Calcium-Bindung im Knochen auch mit GLA zusammenhängen könnte. Tatsächlich konnten sie aus Hühnerknochen ein GLA-haltiges Protein isolieren, welches sie "Osteocalcin" nannten. Vitamin K-Mangel verursacht die Bildung von Osteocalcin mit 1 bis 2 weniger GLA-Einheiten pro Molekül (Normal 4, Huhn 3).

Allerdings hat dies keinerlei Auswirkung auf die Knochenstruktur oder Aschezusammensetzung und -menge. Bei Langzeitversuchen mit Warfarin bei Ratten wurden nach 8 Monaten stark verkalkte proximale Epiphysen und Diaphysen gefunden (R.E. Olson, 1984). Dies führte zu geringerem Längenwachstum bei vermehrter Knochenmasse. Die genannten Symptome sind auch bei der Vitamin A-Vergiftung anzutreffen und konnten mit den herkömmlichen Theorien nie zufriedenstellend und einheitlich erklärt werden. Da Vitamin A auch eine ausgeprägte Anti-Vitamin D-Wirkung, was die Knochenveränderungen betrifft, besitzt, und die Synthese von Osteocalcin durch 1,25 Dihydroxy-cholecalciferol (aktive Form des Vitamin D3) stimuliert wird, ist mit hoher Sicherheit anzunehmen, daß die Knochenveränderungen bei der Vitamin A-Vergiftung zumindest zum Teil durch die Anti-Vitamin K- und-D-Wirkung von Vitamin A zustandekommen (R.E. Olson, 1981 b).

Die Wechselwirkung zwischen Vitamin A und D wurde an männlichen Albinoratten untersucht (F.J. Stare, 1962 b). In der Kontrollgruppe traten keine Verluste auf. Im Gegensatz dazu starben alle Tiere, die zusätzlich

60.000 I.E. Vitamin D2 erhalten hatten. 20.000 I.E. Vitamin A alleine verursachten einen leichten Gewichtsverlust, wobei ein Tier verendete. Auch ein Zusatz von 15.000 I.E. Vitamin A zu 60.000 I.E. Vitamin D2 konnte die letale Wirkung des Vitamin D2 nicht ändern. Erst ein Zusatz von 30.000 I.E. Vitamin A zu dem Vitamin D2 erlaubte das Überleben der Hälfte der Tiere, die bei Versuchs-ende alle sehr leicht waren. Vitamin A ist demnach in der Lage, die Toxizität von Vitamin D2 abzumildern, zumindest was die Überlebensrate betrifft.

Eine histologische Untersuchung von Schädelknochen und Tibien der Tiere ergab im Vergleich zur Kontrollgruppe eine starke Verdünnung der Schädelknochen sowie nur halb so dicke Tibien in der Gruppe mit 60.000 I.E. Vitamin D2 täglich. Bei zusätzlich 30.000 I.E. Vitamin A zu 60.000 I.E. Vitamin D2 waren die Knochen fast unverändert. Ein weiterer Versuch zeigte, daß steigende Vitamin A-Mengen (300, 3.000, 30.000 I.E. Vitamin A/Tag) bei einer Dosierung von 18.000 I.E. Vitamin D2/Tag auch steigende Gewichtszunahmen bewirkten. Wiederum waren untersuchte Knochen der Gruppe mit 30.000 I.E. Vitamin A fast unverändert, während schon 3.000 I.E. Vitamin A

ausreichten, die Veränderungen um die Hälfte zu reduzieren.

Beim Huhn vermögen hohe gleichzeitige Gaben von Vitamin A und D (2.600.000 I.E. Vitamin A/kg Futter und 800.000 I.E. Vitamin D3/kg Futter) die durch Vitamin D allein veränderten Plasma-Calcium-und-Phosphor-Spiegel zu normalisieren, wobei jedoch die Gewichtsdepression (30 %) in vollem Umfang erhalten bleibt (T.G. Taylor et al., 1968).

Vitamin E setzt die Toxizität von Vitamin A herab. Vitamin A wird schnell autooxidiert und wird von Vitamin E geschützt (M.K. Soliman, 1972 b). Nach dreimaliger oraler Gabe von 250.000 I.E. Vitamin A-Palmitat an weibliche Ratten kam es u.a. zu einer signifikanten Abnahme der Thrombozyten- und Erythrozytenzahl, des Hämoglobin- und Hämatokritwertes, sowie zu einer erhöhten Serum-Kalium-Konzentration, die bis auf die Thrombozytenzahl durch 2 x 0,1g α -Tocopherol zum Normalwert zurückkehrten. Auch eine durch Retinol bewirkte Erythrolyse kann durch Vitamin E verhindert werden. Die teratogene Wirkung von Vitamin A bei trächtigen Ratten wird durch Vorbehandlung mit α -Tocopherol abge-

schwächt (M.K. Soliman, 1972 a).

Das wasserlösliche Vitamin C ist ebenfalls imstande die Toxizität von Vitamin A zu verringern (E.R.J. Primbs et al., 1971). In einem Versuch mit Forellen traten bei einem Zusatz von 3.500 I.E. Vitamin A/kg einer Standarddiät (feuchte Diät) bei Fischen Skoliose, Lordose, Blutungen, Katarakte, sowie Todesfälle auf, die durch den Zusatz von 0,42 mg Vitamin C/g Futter weitgehend verhindert werden konnten. Ohne Vitamin C-Zusatz reichte sogar schon ein Zusatz von 88 I.E. Vitamin A/g Futter aus, um die oben beschriebenen Symptome in Erscheinung treten zu lassen.

2.7.4. Auswirkung auf Haut und Schleimhäute

Die Auswirkungen einer A-Hypervitaminose auf Epidermiszellen wurden schon ausführlich im Kapitel Wirkungsmechanismus besprochen. Bei Versuchen mit Ratten, bei denen Vitamin A direkt auf die Haut appliziert wurde, stellte sich heraus, daß schon 16.000 I.E. Vitamin A/Tag ausreichten, um eine chronische Vergiftung auszulösen, nur halb so viel wie benötigt wird,

um bei oraler Applikation dieselbe Wirkung zu erzielen.

Nur 5.000 I.E. Vitamin A-Alkohol über 10 Tage verursachen eine lokale Verdickung des Epithels sowie verringerte Keratinsynthese. Dies könnte die Veränderungen im Bereich der Mundwinkel, die bei oraler Gabe von Vitamin A-Konzentraten auftreten, erklären. Dieses Phänomen wurde als "Kontakt Effekt" bezeichnet (C. Nieman und H.G. Klein Obbink, 1954).

J. Holman und J. Kriz (1970) lösten durch einmalige orale Gabe von 60.000 I.E. Vitamin A an männliche Eintagsküken innerhalb von 24 Stunden eine vollständige Nekrose der intermediären Schicht der Schleimhaut des Schnabelwinkels aus. Sie untersuchten die veränderte Schleimhaut und angrenzende Hautbezirke histologisch im Verlauf des Heilungsprozesses. Die Schleimhaut heilte sofort ohne sichtbare Reaktion und ohne Narbenbildung ab. Die angrenzende Haut zeigte jedoch Exsudation und reaktive Hyperämie mit Einwanderung von Granulozyten in das Nachbargewebe. Trotzdem kam es auch hier nach Abheilung der Wunde nicht zu Narbenbildung.

Schon bei 66.000 I.E. Vitamin A/kg Futter wurde bei Hühnern das Auftreten von tränenden Augen, sowie entzündeten oder geröteten Augenlidern bemerkt (W.Ray Ewing, 1963).

Möglicherweise sind es auch Schleimhautveränderungen, die zu einer beeinträchtigten Fruchtbarkeit bei Nerzen führt, die nach hohen oralen Vitamin A-Gaben (in Form von Walleber) beobachtet wurde (R.E. Olson, 1964).

Aber auch hochspezialisierte Epithelzellen, wie Flimmerepithelzellen der Trachea beim Hamster, reagieren empfindlich auf eine Vitamin A-Überdosierung (H.G.Boren et al., 1974). Es konnte ein direkter Zusammenhang zwischen Vitamin A-Status und Anzahl der Zellen mit Flimmerepithel festgestellt werden. Bei einer in allen Gruppen untersuchter Tiere gleichbleibenden Gesamtzahl von 25 Zellen pro 100 μ wurden bei Vitamin A-mangelernährten Tieren nur $3,8 \pm 0,1$ Zellen/100 μ mit Flimmerepithel festgestellt, bei normal ernährten Tieren $6,8 \pm 0,1$ Zellen/100 μ und bei A-Hypervitaminose $10,3 \pm 0,2$ Zellen/100 μ . Auch die Anzahl der für Flimmerepithelzellen

typischen intrazellulären Strukturen waren bei erhöhter Vitamin A-Zufuhr erhöht. Möglicherweise wird Vitamin A sowohl für die Flimmerepithelzelldifferenzierung als auch für die Ciliogenese benötigt. Die Veränderungen normalisieren sich innerhalb von 4-7 Tagen nach Umstellung auf eine normale Diät. Als Nebebefund wurde eine Degeneration des Ohrknorpels beobachtet, der zur Ausbildung eines Knickohres ("ear drop") führte.

2.7.5 Teratogene Wirkung

G.M. Morris (1976) verabreichte weiblichen Ratten am 8. Tag der Trächtigkeit 100.000 I.E. Retinylpalmitat. Die kurz vor dem Geburtstermin untersuchten Feten zeigten Abnormalitäten des Gesichtes, der Ohren und des Gaumens. Zusätzlich wurden bei 30 % der Tiere Veränderungen am ZNS festgestellt (Exencephalus, Meningoencephalocoele, Meningocoele). Außerdem wurden Mikrophthalmie und Exophthalmie beobachtet. Mikroskopische Untersuchungen ergaben, daß die zuerst erkennbare Veränderung in einem Verlust der Synchronisation der Keimschichten im Laufe des embryonalen Wachstums bestand.

Einzeldosen von 75.000 - 150.000 I.E. Vitamin A an trächtige Ratten erzeugten Mißbildungen wie Makrophthalmus, fehlen der Augenlider, abnormal geformte Nasengänge, Gaumenspalte, ankylosierte Ober- und Unterkiefer, sowie unterentwickelte Zahnanlagen bei den Feten (F.J. Stare, 1959).

Auch M.K. Soliman (1972a) konnte durch Gaben von 3 x 250.000 I.E. Vitamin A-Palmitat/kg KG an trächtige

Ratten Mißbildungen der Schädelachse und der Gaumen sowie von Gehirn, Hirnschale und Augen auslösen.

Bei Hühnern wird durch Vitamin A-Überversorgung der Hennen die Eientwicklung gestört (B.E. March et al., 1972). Bei einer Vitamin A-Konzentration von 410.000 I.E.Vitamin A-Palmitat/kg Futter sinkt die Schlupfrate auf 44 % im Gegensatz zu 86 % der Kontrollgruppe (10.000 I.E. Vitamin A/kg Legehennenfutter).

Wurde Eiern vor dem Bebrüten in das Eiklar Vitamin A-Palmitat (8.000 I.E./Ei) bzw. Vitamin A-Alkohol (8.080 I.E./Ei bzw. 3.160 I.E./Ei) injiziert, so kam es bei den mit Vitamin A-Alkohol behandelten Eiern zu einer deutlich niedrigeren Schlupfrate. Vitamin A-Palmitat beeinflusste die Schlupfrate dagegen kaum. Eine Untersuchung der mit Retinol behandelten Eier ergab ein gehäuftes Auftreten von Blutungen während der 2. und 3. Woche der Inkubation. Außerdem kam es zu Mißbildungen der heranwachsenden Küken, namentlich Kreuzschnäbel durch Unterentwicklung einer Kopfseite, Augendefekte, kurze Oberschnäbel, sowie Eingeweidevorfälle durch die nicht geschlossene Bauchdecke.

2.7.6 Legeleistung

Im Lauf vieler Versuche hat sich einheitlich herausgestellt, daß große Mengen Vitamin A im Legehennenfutter eine negative Auswirkung auf die Legeleistung besitzen, wobei allerdings die Dosierungsangaben, bei denen mit einem Rückgang der Legeleistung zu rechnen ist, weit auseinandergehen.

B.E. March et al., (1972) benutzten für ihren Versuch junge weiße Leghornhennen, die seit Legebeginn eine Ration mit 10.000 I.E. Vitamin A/kg erhielten. Zu Versuchsbeginn wurden drei Gruppen gebildet, deren Rationen 10.000, 210.000 bzw. 410.000 I.E. Vitamin A/kg enthielten. Während der ersten zwei Versuchswochen lag die Legeleistung bei 79,82 bzw. 79 %. Sie sank in der 6. - 11. Woche auf 64,49 bzw. 10 %. Auch das Eigewicht nahm mit zunehmendem Vitamin A-Gehalt im Futter ab. Dies könnte jedoch eine indirekte Folge der verminderten Thyreoidea-Aktivität im Laufe einer A-Hypervitaminose sein.

Der durchschnittliche Vitamin A-Gehalt von fünf Eiern aus den Rationen mit 10.000 bzw. 210.000 I.E. Vitamin A/kg betrug 370 bzw. 2.080 I.E. Vitamin A/Ei. Auch in einem Kurzzeitversuch wirkten sich hohe Vitamin A-Dosierungen negativ auf die Legeleistung aus (G. Biely et al., 1962).

Eine Konzentration von 484.000 I.E. Vitamin A-Azetat/kg Futter senkte die Legeleistung innerhalb von fünf Wochen von 68 % auf 44 %, 968.000 I.E. Vitamin-Azetat/kg Futter bewirkten im selben Zeitraum eine noch stärkere Depression der Legeleistung (von 65 % auf 13 %). Wurden dieselben Vitamin A-Konzentrationen in Form von Dorschöl dem Futter zugegeben, sanken die Legeleistungen sogar von 64 % auf 12,5 % bzw. von 71 % auf 1 % ab. 96.800 I.E. Vitamin A (Dorschöl)/kg Futter wirkte sich nicht negativ auf die Legeleistung aus.

B.E. March und G. Biely (1964) verfütterten verschiedene Vitamin A- und K-haltige Rationen an New Hampshire- und Leghornhennen. Es zeigte sich, daß schon eine Konzentration von 22.000 I.E. Vitamin A/kg Futter eine Depression der Legeleistung herbeiführte. Die Ergebnisse dieser Versuche sind der nachstehenden Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 3: % LEGELEISTUNG (B.E. MARCH und G. BIELY, 1964)

	11.000 IE	22.000 IE	11.000 IE	22.000 IE
	Vit A/kg	Vit A/kg	Vit A/kg	Vit A/kg
			+2,75 mg	+2,75mg
			Menadion/kg	Menadion/kg

New Hampshire Hennen

1.-9. Woche	61,8	52,2	50,7	50,1
(Käfighaltung)				

10.-21. Woche	60,5	55,2	44,3	55,3
(Bodenhaltung)				

Leghorn Hennen

1.-12. Woche	68,8	58,8	64,8	62,9
($\bar{x}$ aus 2 Tier-				
gruppen)				

Bei einer Untersuchung der Eier konnten weder eine Beeinträchtigung der Eiqualität noch eine Auswirkung auf die Häufigkeit von Blutflecken festgestellt werden. Die Dotterfarbe war bei der höheren Vitamin A-Versorgung nur unwesentlich heller.

2.7.7 Membranwirksamkeit

Die Wirkung von Vitamin A auf Membranen ist abhängig von der Art und Menge des verabreichten Vitamins.

Die Zugabe von Retinol zu einer Erythrozyten-suspension bei 37 Grad Celsius kann die Erythrozyten mehrerer Tierarten (Kaninchen, Schwein, Rind, Ratte, Mensch) zur Hämolyse bringen (F.J. Stare, 1965). Es entstehen "Geistererythrozyten", die nicht mehr sphärisch sind, ihr Hämoglobin verloren haben, dafür aber zahlreiche, durch einen an Mikropinozytose erinnernden Prozess entstehende Vakuolen enthalten. Der Zusatz von homologem Serum verhindert eine Hämolyse, möglicherweise durch Bindung von Retinol an Serum-Albumin. Zucker-

zusatz verstärkt die hämolytische Wirkung von Retinol. Ein Zusatz von 15 µg Retinol/ml Medium bei 37 Grad Celsius führte zu einem vollständigen Hämoglobin-und Kalium- Austritt aus Kaninchen-erythrozyten, der durch 50 µg ~~α~~-Tocopherol wesentlich vermindert werden konnte. Mehrere andere Substanzen, u.a. auch Vitamin K1, sind ebenfalls in der Lage, einer durch Retinol induzierten Hämolyse entgegenzuwirken.

Dagegen führt der Zusatz von 1 µg Retinol zu Erythrozyten in hypotoner Kochsalzlösung bei 20 Grad Celsius zu einem verminderten Hämoglobinaustritt aus Kaninchenerythrozyten. Retinsäure ist weit weniger wirksam als Retinol bezüglich des Auslösens einer Hämolyse, wirkt dagegen in geringer Konzentration ebenso membranstabilisierend wie Retinol.

Ein Zusatz von Retinol zu Hühnerembryoknochen veranlaßt die Freisetzung einer Reihe lysosomaler Enzyme, die zu einer teilweisen Zersetzung des Gewebes führen. Retinol und 3-dehydro-Retinol (Vitamin A2) bewirken auch eine Schwellung von Mitochondrien und die Freigabe von Enzymen. Retinsäure besitzt hier nur 1/5 der Wirksamkeit von Retinol (F.J. Stare, 1962 a u. 1965).

2.7.8 Retinsäure

Im Gegensatz zu der geringeren Wirksamkeit von Retinsäure bezüglich der membranolytischen Wirkung in vitro stehen Versuche mit Ratten, bei denen durch Retinsäure alle Symptome einer A-Hypervitaminose schon durch Verabreichung der halben Menge in etwa der Hälfte der Zeit ausgelöst werden konnten. Wurde ein Monat alten Ratten täglich 7,5 mg Retinol mittels hochaktiven Fischlebertran verabreicht, überlebten sie noch 3-4 Wochen. Dieselbe Menge Retinsäure führte dagegen schon innerhalb von 48 Stunden zu schwersten Erkrankungen. Sogar schon 1 mg Retinsäure/Tag löste Blutungen aus und verkürzte die Lebensdauer (P. Karrer et al., 1960).

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 Einleitung

In eigenen Untersuchungen sollte die Empfindlichkeit von Geflügel gegenüber der Vitamin A-Überdosierung geprüft werden. Als Grundparameter dienen in allen Versuchen Mortalität, Lebendmasse, Lebendmassezunahme, Futterverzehr (außer bei Wachteln) und, wenn möglich, Futterverwertung, sowie die Blutgerinnungszeit und Empfindlichkeit der Erythrozyten gegenüber verschiedenen hypotonen Kochsalzlösungen.

Bei Broilerküken wurden außerdem eingehende Untersuchungen der Knochen (Tibiotarsus, Femur) angestellt, die sowohl mögliche morphologische Veränderungen (Volumen, Knochenlänge und -durchmesser, Corticalisdicke), wie auch die Knochenzusammensetzung (Trockensubstanz, Fett, Asche, fettfreie organische Substanz) berücksichtigen. In diesem Zusammenhang wurde auch der Gehalt an alkalischer Phosphatase im Blut bzw. der Calcium- und Phosphorspiegel im Blut ermittelt.

Die Leber- und Herzgewichte wurden in einem Teil der Versuche festgehalten.

In den Versuchen mit Legehennen und Legewachteln wurden anstelle der Knochenuntersuchungen die Legeleistung, Eigewichte, einige Qualitätsmerkmale (Elastizität, Bruchfestigkeit, Schalendicke, Dotter- und Eiklardurchmesser und -höhen), sowie die Dotterfarben der Eier untersucht.

In einem Versuch an Broilerküken wurde außerdem anhand der beschriebenen Untersuchungen der Einfluß von hohen Dosen Vitamin D und Vitamin K auf die Wirkung erhöhter Vitamin A-Konzentrationen im Futter untersucht.

3.2 Tiermaterial

Bei den Kükenaufzuchtversuchen fanden männliche Lohman B 975 Broilerküken Verwendung, welche als Eintagsküken eingestallt wurden. Die Tiere wurden während der gesamten Versuchsdauer in Käfigen mit Gitterrostböden gehalten, welche mit Futtertrögen und Selbsttränken versehen waren, um eine kontinuierliche Futter- und Wasseraufnahme zu ermöglichen. Der Stallraum wurde 24 Stunden

am Tag beleuchtet. Die Käfige wurden nach Bedarf (1 bis 3 mal wöchentlich) gereinigt.

Japanische Wachteln (*Coturnix coturnix japonica*) wurden aus institutseigener Zucht bezogen. Frisch geschlüpfte Küken wurden drei Wochen in Aufzucht-käfigen mit Gitterrostboden gehalten und anschließend in große Sammelkäfige (50 Tiere pro Käfig) mit Gitterrostboden verbracht. Hier wurden sie bis zum Eintritt der Legetätigkeit gehalten. Nach Aufnahme der Legetätigkeit wurden die weiblichen Tiere in Legewachtelställe umgestallt, in denen auch der Versuch durchgeführt wurde. Die Tiere erhielten stets Futter und Wasser zur freien Aufnahme (Futtertröge, Selbsttränken). Die tägliche Beleuchtungsdauer betrug bei allen Altersstufen 24 Stunden. Die Käfige wurden nach Bedarf mittels Bandentmistung gereinigt.

In einem Legehennenversuch wurden weiße Leghorn-hennen in der 2. Legeperiode (nach Zwangsmauser) verwendet. Die Tiere wurden in Legehennenkäfigen gehalten. Der Kot wurde dreimal wöchentlich mittels Bandentmistung entfernt. Futter und Wasser konnten ad libitum aufgenommen werden (Futtertröge, Nippeltränken). Die Hennen wurden bei 24-Stunden-Dauerbeleuchtung gehalten.

3.3 Futterrationen

Alle Futterrationen wurden in institutseigenen Mischern nach Bedarf hergestellt und in Mehlform angeboten. Das Einmischen einer allgemeinen Vitaminvormischung sorgte für eine ausreichende Vitaminierung der Grundrationen. Um höhervitamierte Rationen zu erhalten, wurden die Grundrationen mit Vormischungen ergänzt, die das jeweilige Vitaminkonzentrat in entsprechender Menge in Sojafinmehl verdünnt enthielten. Den jeweiligen Kontrollrationen wurde nur Sojafinmehl beigegeben. Als Vitamin A-Quelle diente Rovimix A 500 (Hofmann La Roche), mit 500.000 I.E./g Konzentrat. Als Vitamin D-Quelle diente Rovimix D3 500 (Hofmann La Roche) ebenfalls mit 500.000 I.E./g Konzentrat.

Zur Vitamin K-Ergänzung fand Dohyfral (R)-Extra (Vitamin K3 - 25 %-ig, Hersteller CN: 550042-18-209, Duphar B.V., Amsterdam, Holland) Verwendung.

Bei den Vitaminen A und D wurden zur Erzielung einer höheren Vitaminierung des Futters dieselben Vitamin-Präparate verwendet, die auch in der allgemeinen Vitaminvormischung vorkommen. Das Vitamin K ist in beiden Fällen ein Menadion-Bisulfit (Vitamin K3).

TABELLE 4: FUTTERZUSAMMENSETZUNG IN PROZENT

	Mastküken- futter	Legewachtel- aufzucht- futter	Legé- wachtel- futter	Legehennen- futter	
				Vorpe- riode	Ver- such
Weizen- nachmehl	1,9	-	-	-	-
Sojaöl	8,0	5,0	5,0	2,0	2,0
Soja- schrot	46,0	54,0	50,6	-	-
Mais- schrot	40,0	36,05	33,5	54,546	54,146
DL-Meth- ionin	0,25	0,3	0,25	0,1	0,1
Phosphor- saurer Kalk	1,9	2,0	2,5	2,0	2,0
Calcium- carbonat	1,15	1,0	6,0	7,8	7,8
Viehsalz	0,3	0,3	0,4	0,25	0,25
Spurenele- mentvor- mischung 1)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Allg. Vita- minvor- mischung 2)	0,2	0,25	0,25	0,2	0,2
Spez. Vita- minvor- mischung 4)	0,2	1,0	1,0	-	0,4
Farbstoff- vor- mischung 3)	-	-	0,4	-	-
Weizenkleie	-	-	-	4,0	4,0
Grünmehl	-	-	-	3,0	3,0
Schweine- schmalz	-	-	-	2,0	2,0
Sojaex- traktions- schrot	-	-	-	24,0	24,0
Carophyll rot 5)	-	-	-	0,004	0,004
	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

- 1) Die Spurenelementvormischung enthält in
1 g: 100 mg Fe (aus Eisenfumarat); 80 mg Zn
(aus Zinkacetat); 80 mg Mn aus Mangansulfat);
12 mg Cu (aus Kupferacetat); 2,5 mg J
(aus Kaliumjodid); 1 mg Co (aus Cobaltsulfat);
0,5 mg Se (aus Natriumselenit); 5 mg F (aus
Natriumfluorid); 70 mg Mg (aus Magnesiumoxid)
- 2) Die allgemeine Vitaminvormischung enthält
in 1 g:
1,5 mg Retinol; 11 µg Cholecalciferol;
12 mg α -DL- Tocopherolacetat; 0,4 mg Menadion;
1,8 mg Thiamin; 2,4 mg Riboflavin; 1,0 mg
Pyridoxin; 10 µg Cobalamin; 30 µg Biotin; 60 µg
Folsäure; 6 mg Ca-Pantothenat; 18 mg Nikotin-
säure; 150 mg Cholin; 30 mg Ascorbinsäure.
- 3) 1,15 g Carophyll rot ad 460 g Sojafleinmehl
- 4) Die verschiedenen Vitamin-Präparate
(Vitamin A,D,K) wurden im Futter als Vor-
mischungen zu Lasten von Sojafleinmehl in die
Ration eingemischt und als spezielle Vitamin-
vormischung bezeichnet.
- 5) Carophyll rot; Hoffman La Roche, Grenzach
10 % Cantaxanthin

3.4 Material und Methodik

3.4.1 Lebendmasse

Die Bestimmung der Lebendmasse erfolgte bei Legehennen und Legewachteln stets als Einzel-tierwiegung. Die Broilerküken wurden käfigweise gemeinsam gewogen. Nur die Endwiegung erfolgte als Einzeltierwiegung. Anschließend wurden die Lebendmassen, sowie die Lebendmassezunahmen berechnet.

3.4.2 Futterverzehr

Das Futter wurde, außer bei Legewachteln, vor dem Einbringen in die Tröge gewogen. Bei den Versuchen mit Broilerküken wurde jeweils vor dem Ausputzen der Käfige, sowie bei jeder Wiegung das von den Tieren auf die Kotplatte verstreute Futter eingesammelt und gewogen, um den tatsächlichen Futterverzehr bestimmen zu können. Futterverzehr und Futterverwertung bei Broilerküken wurden wöchentlich berechnet. Der Futterverzehr bei Legehennen wurde in g/Tier und Tag berechnet.

3.4.3 Blutgerinnungszeit

Zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit (TPZ in Sekunden) wurde den Tieren zu Versuchsende aus der Flügelvene Blut entnommen. Es fanden stets Einmalkanülen (TSK Supra, Typ Luer, Größe 0,6x25 mm = No. 16) Verwendung. Von dem aus dem Kanülenende abtropfenden Blut wurden die ersten 14 Tropfen in einem Plastikröhrchen aufgefangen, in dem sich 0,1 ml einer Natriumcitratlösung (3,8 %-ig) befand. Anschließend wurden die Proben 10 Minuten bei 3000 U/Minute zentrifugiert und das Plasma in kleine Glasröhrchen abpipettiert und auf 40 Grad C erwärmt. 0,1 ml des vorgewärmten Plasmas wurden mit 0,1 ml einer 0,025 n Calciumchlorid-Lösung und 0,1 ml einer Hühnerthromboplastinlösung (beides ebenfalls auf 40 Grad C erwärmt) in ein in das Coagulometer passendes Plastikröhrchen pipettiert. Die Blutgerinnungszeit wurde sofort in einem Coagulometer nach Schnitger und Groß bestimmt (Genaue Methodik ist der Dissertation W. Mehringer, 1986 zu entnehmen).

3.4.4 Hämolyse

In Anlehnung an die von J. Mocsy und J. Marek (1960) beschriebenen Methode, wurde der osmotische Widerstand der roten Blutkörperchen gegen die hämolysierende Wirkung hypotoner Kochsalzlösungen untersucht. Die Erythrozyten bleiben in einer 0,85 %-igen Kochsalzlösung unverändert, quellen aber in einer weniger konzentrierten, hypotonen Lösung auf und lassen ihren Farbstoff austreten.

Zur Herstellung der hypotonen Kochsalzlösungen wurde zuerst eine 10 %-ige Kochsalzstammlösung (NaCl p.a.) hergestellt. Durch Verdünnen entsprechender Mengen der Stammlösung mit destilliertem Wasser wurden dann die verschiedenen hypotonen Kochsalzlösungen hergestellt.

Es wurden insgesamt 11 verschieden konzentrierte hypotone Kochsalzlösungen von 0,3 %-ig bis 0,8 %-ig mit Konzentrationssteigerungen von jeweils 0,05 % hergestellt.

Vor Versuchsbeginn wurden in einem Ständer (pro Probe, die später untersucht werden sollte) 11 Plastikröhrchen mit 1-2 ml der 11 Lösungen in ansteigender Konzentration gefüllt, mit Zellstoff gegen Verun-

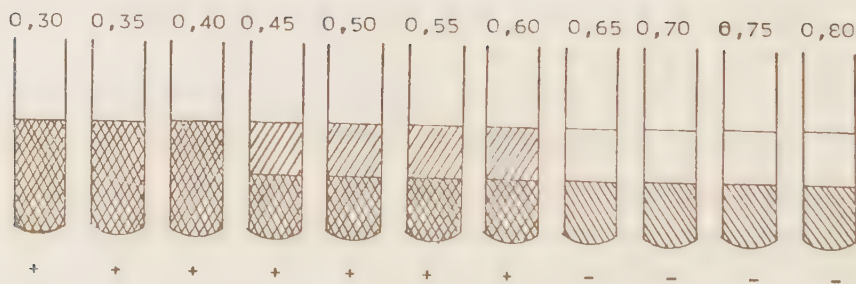
reinigungen abgedeckt und in den Raum verbracht, in dem die Proben untersucht werden sollten. Hier blieben sie mindestens eine Stunde stehen, um Temperaturschwankungen der Lösungen während des Versuchs auszuschließen.

Die Blutentnahme erfolgte bei Hühnern aus der Flügelvene mittels Kanüle. Das Blut (mehrere Milliliter) wurde in Plastikröhrchen mit Heparin aufgefangen. Bei Wachteln erfolgte die Blutentnahme nach Betäubung der Tiere durch Ausbluten, nach Durchtrennung der Vena jugularis. Das Blut wurde in Plastikröhrchen mit aufgesetzten Trichtern aufgefangen, die ebenfalls Heparin enthielten. Die Blutentnahme erfolgte jeweils zu Versuchsende. Nach der Blutentnahme wurde mit Hilfe von Pipetten jeweils 1-2 Tropfen Blut einer Probe in jede der 11 verschieden konzentrierten Kochsalzlösungen getropft und die Plastikröhrchen anschließend leicht geschwenkt, um eine gleichmäßige Verteilung der Erythrozyten in den Kochsalzlösungen zu erreichen.

Das Ergebnis wurde nach 60 Minuten abgelesen. Dazu wurde, bei guter Beleuchtung, ein weißes Papier hinter die abzulesende Röhrchenreihe gehalten und

die Kochsalzlösungen betrachtet. Alle Proben, bei denen über den sedimentierten Erythrozyten ein klarer Überstand zu sehen war, galten als negativ (hämolysefrei). Alle Proben, bei denen über den sedimentierten Erythrozyten ein rot verfärbter Überstand auftrat bzw. Proben die infolge vollständiger Hämolyse eine einheitlich dunkelrote Färbung zeigten wurden als positiv bewertet (Hämolyse).

% Kochsalzlösung



Ergebnis

In der Auswertung wurde die Anzahl der positiven Proben in einem gewissen Konzentrationsbereich (z.B. 0,30-0,40 %) gezählt und in Prozent der Gesamtprobenzahl dieses Konzentrationsbereichs angegeben. Hohe Zahlenwerte entsprechen einer geringen Persistenz gegenüber hypotonen Lösungen, niedrige Zahlenwerte verdeutlichen eine hohe Widerstandsfähigkeit der Erythrozyten.

3.4.5 Knochenuntersuchungen (Mastküken)

Zu Versuchsende wurde ein Teil der Mastküken getötet und die Knochen untersucht (Femur bzw. Tibiotarsus). Hierzu wurden die Knochen aus den umgebenden Muskeln ausgelöst, die Knorpelüberzüge an den Gelenkenden der Knochen vorsichtig abgelöst und danach noch anhaftendes Periost abgezogen. Zuletzt wurden die Knochen abgetupft. Teilweise wurden für die Untersuchungen auch nur die abgesägten Epiphysen bzw. ein Teil der markhaltigen Diaphysen verwendet.

Folgende Untersuchungen wurden durchgeführt:

1. Naßgewicht:

Die Knochen wurden nach dem Auslösen und Abtupfen gewogen.

2. Volumen:

In ein kalibriertes dünnes Meßgefäß (Meßgenauigkeit 0,1 ml) wurde so viel Wasser gefüllt, daß die Knochen nach dem Eintauchen vollkommen von Wasser bedeckt waren. Die Differenz zwischen der Anzahl der abgelesenen Milliliter vor und nach dem Eintauchen des Knochens ergibt das Volumen (in ml) des Knochens.

3. Bandmaß:

Es wurde auf der kranialen Fläche des Knochens ein Faden angelegt, der sich der Wölbung des Knochens anschmiegt. Die Entfernung in mm zwischen dem proximalen und distalen Gelenkknorpelansatz (gut erkennbar auch nach Ablösen des Knorpels) wurde durch Übertragen des Meßfadens auf ein Zentimetermaß ermittelt und als Bandmaß bezeichnet.

4. Stockmaß:

Dies ist die Gesamtlänge des Knochens (in mm), gemessen als geradlinige Entfernung zwischen den zwei entferntest voneinander liegenden Enden des Knochens.

5. Biegungsindex (Bandmaß: Stockmaß):

Je größer der Biegungsindex, desto ausgeprägter ist die am Femur auch natürlicherweise vorhandene kranial gerichtete Wölbung

6. Kranio-kaudaler (kk) und latero-lateraler (ll) Durchmesser (mm):

Er wurde beim Femur an der Stelle der stärksten Krümmung der Diaphyse und am Tibiotarsus in der Mitte der Diaphyse gemessen. Um eine Proportionsänderung auch zahlenmäßig bestimmen zu können, wurde auch der Quotient aus kk zu ll berechnet.

7. Weitere Untersuchungen:

Nach Abschluß der Untersuchungen 1-6 wurden die Knochen an den unter 6. beschriebenen Stellen durchsägt und der Innendurchmesser (Markhöhle) an der breitesten Stelle, sowie die Corticalisdicke (dickste sowie dünnste Stelle) festgehalten.

8. Trockensubstanz:

Der gesamte, nun in zwei Teilen vorliegende Knochen bzw. die zu untersuchenden Knochenanteile (Epiphysen, Diaphysen mit Mark) wurden bei 105 Grad C für 48 Stunden getrocknet und nach Abkühlen (im Exsikkator) gewogen.

9. Fett:

Die getrockneten Knochen wurden mittels Diäthyläther-Extraktion (Soxhlet-Apparatur) entfettet und anschließend wie unter 8. getrocknet und gewogen. Der Fettgehalt wurde aus der Differenz zwischen Trockensubstanzmenge vor und Trockensubstanzmenge nach dem Entfetten errechnet.

10. Asche:

Die entfetteten Knochen wurden bei 550 Grad C verascht und die im Exsikkator abgekühlte Asche gewogen.

11. Fettfreie organische Substanz:

Die fettfreie organische Substanz wurde rechnerisch ermittelt aus der Differenz zwischen dem Gewicht der entfetteten Knochen und der Asche.

Fett, Asche und fettfreie organische Substanz wurden außerdem in % ausgedrückt, wobei sich die Prozentangaben teilweise auf das Naßgewicht und teilweise auf die Knochentrockensubstanz beziehen. Dies geschah, um einerseits eine Änderung der Knochendichte und andererseits eine Änderung der Knochenzusammensetzung gegebenenfalls deutlicher hervortreten zu lassen.

3.4.6 Eiuntersuchungen (Legewachteln, Legehennen)

Die Eigewichte und Legeleistung wurden täglich bestimmt, die Anzahl der Windeier, der verfärbten oder verformten Eier lediglich registriert.

Für die Eigualitätsuntersuchungen wurden in bestimmten Abständen alle Eier eines Tages (24 Stunden) gesammelt und untersucht.

1. Elastizität:

Es wurde die Nachgiebigkeit der Eischale (in μ) gemessen.

2. Bruchfestigkeit:

Die Eier wurden in eine Vorrichtung eingespannt, durch die, mittels einer Kurbel, ein steigender Druck auf das Ei ausgeübt werden konnte. Das Brechen der Eischale beendete die Messung. Die Kraft (in kg), die zum Brechen der Eischale notwendig war konnte anschließend an einer Skala abgelesen werden. War ein Ei schon vor der Untersuchung beschädigt, wurde es als Bruchei registriert.

4. Dotterhöhe:

Gemessen wurde in der Eidottermitte, am Punkt der höchsten Aufwölbung des Dotters.

5. Eiklarhöhe:

Die Eiklarhöhe wurde auf halbem Abstand zwischen dem dotterständigen und äußerem Rand des festen Eiklaranteils gemessen.

6. Eiklardurchmesser:

Es wurde die Entfernung von Rand zu Rand gemessen. Da sich das feste Eiklar beim Aufliegen auf einer glatten Unterlage ovalförmig ausdehnt, wurde sowohl an der Stelle der größten als auch der Stelle der geringsten Breitenausdehnung gemessen und anschließend gemittelt. '

7. Dotterfarbe:

Die Dotterfarbe wurde mit Hilfe eines Dotterfarbentafels (Ovocolor, BASF, Ludwigshafen) ermittelt.

3.4.7 Bestimmungen im Blutplasma

Die Ermittlung der Calcium-Konzentration wurde flammenphotometrisch vorgenommen. Zur Phosphor-Bestimmung fand die Test-Comb. Phosphor Phospholipide (Boehringer) EC 3.1.3.1 Best. Nr. 123854 Anwendung. Alkalische Phosphatase wurde mit der Test-Combination alkalische Phosphatase opt. (Boehringer Mannheim GmbH, Diagnostica) bestimmt.

3.4.8 Weitere Untersuchungen

Die Herz- und Lebergewichte wurden aus arbeitstechnischen Gründen nach Auftauen der tiefgefrorenen Proben bestimmt.

3.5 Versuch I

3.5.1 Versuchsanlage

Es sollte geprüft werden, welche Vitamin A-Konzentration im Futter bei Mastkühen zu Veränderungen der Versuchsparameter führen. Über die Versuchsanlage informiert die nachstehende Tabelle 5.

TABELLE 5: VERSUCHSANLAGE (VERSUCHSDAUER 34 TAGE)

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
A-Konzentration (IE/kg Futter)					
Tierzahl	60	60	60	60	60
Wiederholungen	6	6	6	6	6

3.5.2 Versuchskriterien

Im ersten Versuch wurden folgende Parameter untersucht:

Lebendmasse, Lebendmassezunahme, Mortalität, Futterverzehr, Futterverwertung, Thromboplastinzeit, Lebergewicht, Alkalische Phosphatase, in vitro Hämolyse, Knochen (morphologisch und chemisch).

3.5.3 Versuchsdurchführung

Vor Versuchsbeginn wurden die Rationsgruppen nach Zufall auf 30 Käfige innerhalb des Stallraumes verteilt und die Futtertröge bereits mit dem Futter der entsprechenden Ration gefüllt.

Zu Versuchsbeginn wurden 300 Eintagsmastküken gewogen und 30 möglichst gewichtsgleiche Gruppen zu je 10 Tieren gebildet und in die vorbereiteten Käfige eingestallt. Die anschließende Versuchsdauer betrug 34 Tage.

3.5.4 Versuchsergebnisse

3.5.4.1 Mortalität

Die Mortalität stieg beständig bei Erhöhung des Vitamin A-Gehaltes im Futter (Tabelle 6). Dieses eindeutige Ergebnis wird allerdings dadurch eingeschränkt, daß im Versuch mit einer doch relativ geringen Tierzahl von nur 60 Tieren.pro Gruppe gearbeitet wurde.

TABELLE 6: MORTALITÄT

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Tierzahl	6x10	6x10	6x10	6x10	6x10
Mortalität (%)	3,3	5,0	6,7	8,3	15,0

3.5.4.2 Gewichtsentwicklung

Steigende Vitamin A-Konzentrationen im Futter bewirkten ein Absinken der Lebendmassezunahmen, die sich bereits bei der 8-Tage-Wiegung abzeichnete. Interessanterweise sank die Lebendmasse schon bei den Rationen mit 30.000 und 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter bei allen Wiegeungen leicht ab.

Die Gewichtsunterschiede sind dabei zwar nicht bedeutend, aber durch ihre Regelmäßigkeit über den gesamten Versuchsverlauf gekennzeichnet. Kein nennenswerter Unterschied besteht zwischen den Rationen mit 90.000 und 270.000 I.E./kg Futter. Der deutlichste Unterschied besteht zwischen den Rationen mit 270.000 und 810.000 I.E./kg Futter. Dies war bei dem großen Konzentrationsprung zu einer sehr hohen Dosierung auch zu erwarten. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse findet sich in den Tabellen 7 und 8.

TABELLE 7: LEBENDMASSE (LM)

(VERSUCHSDAUER: 34 TAGE)

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Tierzahl	6x10	6x10	6x10	6x10	6x10
LM (g)					
Versuchs- beginn	39	38	39	40	38
(+/- s)	2,1	1,4	1,9	2,6	1,5
LM 8 Tage	166	160	159	162	151
(+/- s)	8,0	4,0	5,0	6,0	7,0
LM 15 Tage	390	379	376	379	356
(+/- s)	15,0	10,0	14,0	11,0	11,0
LM 22 Tage	719	703	697	692	663
(+/- s)	25,0	25,0	23,0	18,0	25,0
LM 29 Tage	1000	994	976	962	877
(+/- s)	39,0	40,0	30,0	33,0	56,0
LM 34 Tage	1264	1234	1199	1204	1142
(+/-s)	33,0	50,0	59,0	53,0	47,0

TABELLE 8: LEBENDMASSEZUNAHME (LMZ)

VERSUCHSDAUER 34 TAGE

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Tierzahl	6x10	6x10	6x10	6x10	6x10
LMZ (g/Tier)					
LMZ 8 Tage	127	122	120	122	114
(+/- s)	6	3	5	6	6
LMZ 15 Tage	351	341	337	339	318
(+/-s)	14	10	14	11	11
LMZ 22 Tage	680	665	658	653	621
(+/- s)	25	26	23	18	25
LMZ 29 Tage	962	955	937	922	839
(+/- s)	40	40	31	34	57
LMZ 34 Tage	1226	1196	1160	1166	1104
(+/- s)	33	50	58	57	48

Es wurde bei der Betrachtung der Tiere zu Versuchsende aber deutlich, daß sich die Mortalität auf die errechneten Durchschnittsgewichte der Rationen auswirkt. In den Rationen mit bis zu 90.000 IE Vitamin A/kg Futter war die Mortalität gering, auch schlecht entwickelte Küken hatten überlebt. Dagegen verendete in den höhervitamierten Rationen ein größerer Anteil der schlechter entwickelten Küken. Dies führte bei der Berechnung der Durchschnittsgewichte zu einer Nivellierung, obwohl optisch, bis auf einige wenige Kümmerer, die Tiere in den Rationen mit weniger Vitamin A eine besser ausgeprägte Brust- und Beinmuskulatur aufwiesen als die Tiere in den Rationen mit mehr Vitamin A. Letztere glichen oftmals vom Körperbau her einem Legetyp, mit langen Beinen, wenig bemuskelten Schenkeln und schlanker Brust, ohne daß sie sich jedoch von der Körpergröße her von den anderen unterschieden.

3.5.4.3 Futterverzehr und Futterverwertung

Im Gegensatz zur Gewichtsentwicklung kam es beim Futterverzehr zwischen den Gruppen bis zu 270.000 I.E. Vitamin A/kg Futter zu keinen Unterschieden. Erst bei 810.000 I.E. Vitamin A/kg Futter ging der Futterverzehr geringfügig zurück, und zwar schon ab der ersten Woche. Ein geringerer Futterverzehr scheidet demnach als primäre Ursache für die geringeren Zunahmen aus. Dasselbe gilt für die Futterverwertung, da es hier zu keinen nennenswerten Veränderungen kam (siehe Tabellen 9 und 10).

TABELLE 9 : FUTTERVERZEHR (FVZ) (VERSUCHSDÄUER: 34 TAGE)
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Tierzahl	6x10	6x10	6x10	6x10	6x10
FVZ (g)					
VB ¹⁾ -8. Tag	140	140	143	146	132
(+/-s)	11	4	8	14	7
9.-15. Tag	434	426	433	441	416
(+/-s)	23	31	21	19	17
16.-22. Tag	932	913	924	925	886
(+/-s)	59	57	40	30	41
23.-29. Tag	1525	1505	1505	1477	1420
(+/-s)	39	102	61	61	100
30.-34. Tag	2088	2054	2058	2002	1899
(+/-s)	109	168	93	73	95

1) VB = Versuchsbeginn

TABELLE 10: FUTTERVERWERTUNG (FVW) (VERSUCHSDAUER: 34 TAGE)

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Tierzahl	6x10	6x10	6x10	6x10	6x10
FVW (g)					
VB ¹⁾ -8. Tag	912	871	839	843	863
(+/-s)	34	37	45	84	40
9.-15 Tag	809	802	779	771	765
(+/-s)	21	31	32	54	31
16.-22. Tag	731	729	712	706	710
(+/-s)	24	26	29	35	59
23.-29. Tag	632	636	624	625	593
(+/-s)	28	30	16	29	39
30.-34. Tag	588	584	564	583	583
(+/-s)	29	38	39	36	41
VB-34. Tag	734	725	703	707	703
(+/-s)	27	33	32	47	42

1) VB = Versuchsbeginn

3.5.4.4 Alkalische Phosphatase

Die alkalische Phosphatase im Blutplasma wurde ab der 2. Woche wöchentlich (am Ende der Woche) bestimmt. Nur in der 2. Woche ist dabei ein deutliches Absinken der alkalischen Phosphatase-Aktivität bei steigender Vitamin A-Konzentration im Futter zu verzeichnen (von 7294 U/l $\pm$ 1810 bei 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter auf 3880 U/l $\pm$ 1251 bei 810.000 I.E. Vitamin A/kg Futter). In der 3. Woche ist der Unterschied nur noch gering, in der 4. und 5. Woche sind die Werte besonders in Anbetracht der Streuung annähernd gleich (siehe Tabelle 11).

TABELLE 11: ALKALISCHE PHOSPHATASE (U/l) IM SERUM
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Probenum- fang	15	15	15	15	15
Alkalische Phosphatase (U/l)					
Ende 2. Woche	7294	6810	5903	4967	3880
(+/-s)	1810	2303	1859	1453	1251
Ende 3. Woche	3198	3463	2773	2556	2480
(+/-s)	772	953	501	637	729
Ende 4. Woche	2025	2509	1856	1913	1800
(+/-s)	556	869	398	838	439
Ende 5. Woche	1844	2096	1274	1461	1599
(+/-s)	286	619	368	466	522

Da die Bestimmung der alkalischen Phosphatase anscheinend nur in einem sehr begrenzten Zeitraum verwertbare Ergebnisse verspricht, wurde in den folgenden Versuchen auf diese Untersuchung verzichtet und anderen Parametern der Vorzug gegeben (i.e. Plasma-Calcium-Phosphor-Spiegel).

3.5.4.5 Blutgerinnungszeit

Die Blutgerinnungszeit erwies sich beim Küken als äußerst empfindlicher Parameter hinsichtlich der Auswirkung von überhöhten Vitamin A-Konzentrationen im Futter, wie Tabelle 12 verdeutlicht. Leider konnten keine Proben der Gruppe 2 untersucht werden, da einige Ampullen mit dem notwendigen homologenen Hühnerthromboplastin verschimmelt und somit unbrauchbar geworden waren.

Der größte Unterschied bestand zwischen den Gruppen mit 10.000 und 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter mit 25,8 Sekunden und 43,8 Sekunden. Bei 90.000 und 270.000 I.E. Vitamin A/kg

Futter lagen die Gerinnungszeiten um nur eine Sekunde auseinander (43,8 Sekunden und 42,9 Sekunden), was in Einklang mit den Ergebnissen der Gewichtsentwicklung steht. Erst bei 810.000 I.E. Vitamin A/kg Futter konnte nochmals eine Verlängerung der Blutgerinnungszeit auf nunmehr 54,0 Sekunden verzeichnet werden.

TABELLE 12: BLUTGERINNUNGSZEIT (THROMBOPLASTINZEIT
IN SEKUNDEN)
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN
BEI VERSUCHSENDE

Code-Nr.	(1)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	90.000	270.000	810.000
Probemum- fang	15	15	15	10
PTZ in Sek	25,8	43,8	42,9	54,0
(+/-s)	2,3	10,9	14,8	15,7

3.5.4.6 Lebergewicht

Die Lebergewichte wiesen keine Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Auch relativ (in Prozent des Körpergewichtes) ergaben sich keine Veränderungen (siehe Tabelle 13).

TABELLE 13: LEBERGEWICHTE(LG) IN GRAMM (g) UND IN PROZENT
DES KÖRPERGEWICHTES
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Proben- umfang	15	15	15	15	14
LG (g)	31,22	27,17	32,37	31,77	31,35
(+/-s)	4,98	5,47	4,79	6,95	5,77
LG (%)	2,40	2,28	2,64	2,48	2,68
(+/-s)	0,50	0,31	0,21	0,38	0,26

3.5.4.7 Hämolyse

Der Hämolyse-Versuch erbrachte keine verwertbaren Ergebnisse. Da mehrere Blutproben unmittelbar hintereinander (jeweils 10) entnommen wurden und die Untersuchungen erst daran anschließend durchgeführt werden konnten, waren einige Proben weniger frisch als andere. Die älteren Proben neigten durchweg eher zur Hämolyse, auch in den weniger hypotonen Kochsalzlösungen. Die Proben müssen demnach sofort nach der Entnahme untersucht werden. Dies wurde bei allen weiteren Versuchen beachtet.

3.5.4.8 Knochen

Die anatomischen Untersuchungen wurden am Femur durchgeführt. Die Ergebnisse sind den Tabellen 14-16 zu entnehmen.

TABELLE 14: KNOCHENUNTERSUCHUNG (MORPHOLOGISCH) DES FEMUR
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Proben- umfang	15	14	15	15	15
Naßgewicht (g)	6,791	6,008	6,325	6,240	5,882
(+/-s)	1,008	0,964	0,928	0,803	0,906
Volumen (ml)	5,6	5,1	5,1	5,4	4,8
(+/-s)	0,8	0,8	0,7	0,9	0,7
Bandmaß (mm)	66,5	65,5	66,0	66,0	65,2
(+/-s)	3,5	3,0	2,8	3,4	2,8
Stockmaß (mm)	66,0	64,2	65,1	65,2	63,9
(+/-s)	3,2	2,5	2,5	2,8	2,7
Biegungsindex	1,009	1,021	1,014	1,013	1,020
(+/-s)	0,012	0,020	0,018	0,028	0,020

TABELLE 15: KNOCHENUNTERSUCHUNG (MORPHOLOGISCH) DES FEMUR
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Proben- umfang	15	14	15	15	15
kk-Durchmesser (mm) 1)	9,33	9,18	9,10	9,37	9,10
(+/-s)	0,90	0,80	1,04	0,92	0,78
ll-Durchmesser (mm) 2)	8,97	8,79	8,60	8,83	8,53
(+/-s)	0,69	0,78	0,78	0,75	0,64
kk:ll	1,043	1,047	1,062	1,063	1,067
(+/-s)	0,089	0,064	0,072	0,100	(0,054)

1) kranio-kaudaler Durchmesser

2) latero-lateraler Durchmesser

TABELLE 16: KNOCHENUNTERSUCHUNG (MORPHOLOGISCH) DES FEMUR
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Proben- umfang	15	14	15	15	15
Innendurch- messer (mm)	5,97	6,18	6,10	6,23	6,10
(+/-s)	0,40	0,70	0,60	0,61	0,43
Corticalis dickste Stelle (mm)	1,87	1,61	2,13	2,30	2,20
(+/-s)	0,23	0,40	0,52	0,77	0,68
Corticalis dünnste Stelle (mm)	0,70	0,50	0,53	0,57	0,57
(+/-s)	0,25	0,0	1,3	0,18	0,18
dickste:dünnste Stelle (+/-s)	3,0 1,05	3,21 0,80	4,13 1,19	4,37 1,82	4,23 1,64
Knochen in Prozent der Lebendmasse (+/-s)	0,514 0,063	0,512 0,039	0,517 0,038	0,491 0,048	0,516 0,056

Die Untersuchungen erbrachten kaum aussagekräftige Ergebnisse. Die Knochen der Gruppe mit 810.000 I.E. Vitamin A/kg Futter waren geringfügig leichter und kürzer, wiesen aber ein geringeres Volumen auf als die der anderen Gruppen.

Interessanterweise zeigten in den Gruppen ab 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter einige der aufgesägten Knochen an der dicksten Stelle (meist in der kranialen Knochenhälfte) an der Corticalis angewachsene, in die Markhöhle hineinstehende, lamellenknochenähnliche Zubauten, die zu einer weiteren Verdickung der hier befindlichen dicksten Corticalisstelle führten. Die dünnste Stelle der Corticalis blieb dagegen bei den Knochen aller Rationen in etwa gleich. Diese Proportionsänderungen drücken sich auch in den ansteigenden Werten aus, die bei der Quotientenbildung aus dickster zu dünnster Stelle erhalten werden. Möglicherweise sind diese Zubauten die Reaktion auf eine sich entwickelnde Instabilität der Knochenkompakta bei erhöhtem Vitamin A-Gehalt im Futter.

Beim Auslösen der Tibiotarsalknochen aus dem Fleisch für die nachfolgenden Untersuchungen war - wiederum in den Gruppen ab 90.000 Vitamin A/kg

Futter eine bei manchen Knochen sehr ausgeprägte Verdickung der endständigen Wachstumszone (proximale Epiphyse) auffallend. Im Knocheninneren kam es nicht zu den beim Femur beobachteten Zubauten.

Weitere Untersuchungen wurden am zweigeteilten Femur, sowie an den abgesetzten Epiphysen und an den Diaphysen den darin befindlichen Marktanteilen des Tibiotarsus angestellt.

Es wurden beim Femur die Trockensubstanz, der Fettgehalt, der Ascheanteil sowie die fettfreie organische Substanz bestimmt (Ergebnisse siehe Tabelle 17).

TABELLE 17: KNOCHENZUSAMMENSETZUNG (%)
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	270.000	810.000
Probenumfang	15	14	15	15	15
Femur Trockensubstanz (%)	46,8	47,5	46,7	47,6	45,6
(+/-s)	4,0	3,9	1,9	3,0	2,0
Fett	4,9	5,3	3,9	4,6	3,3
(+/-s)	2,4	3,4	1,8	1,8	1,3
Fett (% d.T.)	10,2	10,6	8,4	9,5	7,1
(+/-s)	4,2	5,3	3,9	4,9	2,8
Asche	18,5	18,3	18,6	18,6	19,4
(+/-s)	1,3	1,1	1,5	1,8	1,2
Asche (% d.T.)	39,7	38,8	39,9	39,3	42,6
(+/-s)	2,9	4,0	3,4	5,2	2,4
fettfreie organische Substanz	23,4	23,9	24,2	24,4	22,9
(+/-s)	2,0	1,8	1,8	2,9	1,2
fettfreie organische Substanz (% d.T.)	50,2	50,6	51,7	51,2	50,3
(+/-s)	1,1	2,9	2,6	3,5	2,1

TABELLE 18: KNOCHENZUSAMMENSETZUNG (%)

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(5)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	810.000
Proben- umfang	15	15
Tibiotarsus Epiphysen		
Trockensubstanz	37,5	33,9
(+/-s)	3,4	3,8
Asche (% d.T.)	42,6	45,1
(+/-s)	1,6	3,4
Diaphysen mit Markanteil		
Trockensubstanz	60,6	54,8
(+/-s)	3,9	2,8
Asche (% d.T.)	42,8	45,9
(+/-s)	2,5	2,9

Bei den Tibiotarsusanteilen (Epiphysen, Diaphyse mit Mark) wurde lediglich bei Gruppe (1) und (5) die Trockensubstanz sowie der Ascheanteil bestimmt, um Anhaltspunkte zu erhalten, ob einzelne Knochenanteile bei einer Vitamin A-Überdosierung verschieden reagieren.

In der Gruppe mit 810.000 I.E. Vitamin A/kg Futter zeigte sich beim Femur ein Rückgang des Trockensubstanzgehaltes, und am deutlichsten, des Fettgehaltes. Der Aschegehalt dagegen stieg.

Die Tibiotarsusanteile - Epiphysen sowie Diaphysen - zeigten einen weitaus stärkeren Rückgang der Trockensubstanz als der Femur. Der Aschegehalt in der Trockensubstanz stieg dagegen nicht stärker an, als dies auch beim Femur gemessen wurde (siehe Tabellen 17 und 18).

Die Ergebnisse zeigten einheitlich ein Schwinden der organischen Substanz an (erniedrigter Trockensubstanzgehalt bei gleichzeitigem Anstieg des Ascheanteils in der Trockensubstanz). Der Anstieg des Aschegehaltes ist aber nur relativ (bezogen auf die Trockensubstanzmenge), wie aus den Tabellen 17 und 18 in Bezugnahme auf das Naßgewicht

(Femur) ersichtlich wird. Da aber gerade die organischen Bestandteile des Knochens für dessen Stabilität verantwortlich sind, führt ein Schwinden dieser Anteile zwangsläufig zu einer Destabilisierung und damit Anfälligkeit des Knochens gegenüber Gewalteinwirkungen. Dies könnte dann zum Auftreten von Spontanfrakturen bei nahezu unverändertem Aschegehalt des Gesamtknochens führen.

Ein stärkeres Ansprechen der Tibiotarsalknochen ist dabei verständlich, da es sich um einen beim Huhn außerordentlich schnell wachsenden Knochen handelt. Die damit verbundene sehr rege Stoffwechseltätigkeit läßt ihn gegenüber schädigenden Einflüssen (hier Vitamin A) viel empfindlicher reagieren als z.B. den Femur.

Die von Haus aus geringere Trockensubstanzmenge der Tibiotarsusepiphysen erklärt sich aus der beim jungen Huhn relativ breiten, noch nicht verknöcherten Wachstumszone am proximalen Ende des Knochens.

3.6.4 Versuch II

3.6.1 Versuchsanlage

Die Ergebnisse des ersten Versuchs sollten im Bereich von 10.000 - 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter überprüft und bestätigt werden. Außerdem wurden drei zusätzliche Gruppen mit gleichen Vitamin A-Konzentrationen mit einem hohen Vitamin D-Zusatz versehen, um die Auswirkung von Vitamin D auf die Veränderungen, die durch Vitamin A ausgelöst werden zu untersuchen. In einer weiteren Gruppe wurde zur höchsten Vitamin A-Dosierung Vitamin K zugesetzt. Die Versuchsanlage zeigt Tabelle 19.

TABELLE 19: VERSUCHSANLAGE VERSUCH II
VERSUCHSDAUER 42 Tage

Code Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Vitamin A (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	10.000	30.000	90.000	90.000
Vitamin D (IE/kg Futter)	880	880	880	8.800	8.800	8.800	
Menadion (als MSB) (mg/kg Futter)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	
Tierzahl 1)	60	60	60	60	60	60	
Wieder- holungen	4	4	4	4	4	4	

- 1) 23 Tage nach Versuchsbeginn wurden 3 Tiere pro Käfig aus dem Versuch genommen, deren Durchschnittsgewicht dem Käfigdurchschnittsgewicht entsprach. Somit verringert sich die Tierzahl von 4 x 15 auf 4 x 12 Tiere pro Käfig für den weiteren Versuchsvorlauf.

3.6.2 Versuchskriterien

Dieselben Parameter wie in Versuch I wurden untersucht. Lediglich die Bestimmung der alkalischen Phosphatase wurde durch die Plasma-Calcium - und - Phosphormessung ersetzt.

3.6.3 Versuchsdurchführung

Vor Versuchsbeginn wurden die 7 Gruppen nach Zufall auf 28 nebeneinanderliegende Käfige verteilt und die Futtertröge mit Futter der entsprechenden Ration beschickt.

Zu Versuchsbeginn wurden 420 Eintagsmastküken gewogen und 28 möglichst gewichtsgleiche Gruppen zu je 15 Tieren gebildet und in die Käfige eingestallt. Am 23. Versuchstag wurden 3 Tiere pro Käfig aus dem Versuch genommen. Das Durchschnittsgewicht der drei Tiere entsprach dem Durchschnittsgewicht des jeweiligen Käfigbesatzes vor dem Herausnehmen der Tiere. Der Versuch wurde anschließend mit den verbleibenden Tieren bis zum 42. Tag weitergeführt.

3.6.4 Versuchsergebnisse

3.6.4.1 Mortalität

Da im Laufe des Versuchs die Tierzahl verändert wurde, mußte anstatt einer Prozentzahl die Anzahl der gestorbenen Tiere angegeben werden. Wie im ersten Versuch beeindruckt der Anstieg der Mortalität bei steigender Vitamin A-Dosierung im Futter. Ein Zusatz von Vitamin K konnte die Mortalität nicht positiv beeinflussen.

Die Mortalität in den Gruppen mit Vitamin D-Zusatz deutet an, daß die verwendete Vitamin D-Konzentration im Futter möglicherweise schon im toxischen Bereich liegt. Hier vermochten steigende Vitamin A-Mengen die Todesrate zu senken (Tabelle 20).

3.6.4.2 Lebendmassezunahme

Da alle Gruppen gewichtsgleich eingeteilt werden

konnten, wird auf eine zusätzliche Auflistung der Lebendmasse verzichtet. Wiederum waren die Lebendmassezunahmen bei 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter höher als bei den höhervitamierten Gruppen. Die Lebendmassezunahmen der Gruppen mit Vitamin D-Zusatz verhielten sich genau umgekehrt. Auch hier hatte sich die hohe Vitamin D-Konzentration als abträglich erwiesen, wobei 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter den negativen Einfluß vollständig (im Gegensatz zur Verlustrate) ausgleichen konnten. Die höchste Lebendmassezunahme wurde in der Ration mit zusätzlichem Vitamin K erzielt, trotz höchster Vitamin A-Dosierung und obwohl die Mortalität durch Vitamin A-Zusatz nicht beeinflusst worden war.

Die genauen Werte sind Tabelle 20 zu entnehmen.

Obwohl es zu keinem beständigen Abfall der Lebendmassezunahme mit steigender Vitamin A-Konzentration kam (wie im ersten Versuch), wurde dennoch bestätigt, daß schon ab einer Dosierung von 30.000 I.E./kg Futter bei Mastkühen mit schlechteren Zuahmen gerechnet werden muß.

TABELLE 20: LEBENDMASSEZUNAHMEN (LMZ)

(MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN) UND MORTALITÄT
(ANZAHL VERENDETER TIERE)

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	10.000	30.000	90.000	90.0
Vitamin D-Gehalt (IE/kg Futter)	880	880	880	8.800	8.800	8.800	8
Vitamin K-Gehalt (mg/kg Futter)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	3
Tierzahl 1)	60	60	60	60	60	60	
Mortalität	1	9	10	9	7	5	
Versuchsbeginn LM (g)	41,0	41,0	41,0	41,0	41,0	41,0	41
(+/-s)	0	0	0	0	0	0	0
Lebendmassezunahme LMZ (g/Tier)							
8 Tage	108	107	109	119	112	114	114
(+/-s)	3,1	2,9	5,0	5,0	11,1	4,6	4
15 Tage	310	306	302	325	312	315	309
(+/-s)	5,1	5,2	5,4	9,9	21,6	12,5	12
23 Tage	667	635	625	670	651	668	628
(+/-s)	38,9	17,5	14,6	19,4	33,3	20,1	51
28 Tage	895	868	863	901	898	909	863
(+/-s)	19,0	28,3	6,0	28,8	46,6	50,0	71
37 Tage	1356	1293	1306	1338	1311	1391	1335
(+/-s)	21,5	87,9	18,4	81,2	74,4	52,6	98
42 Tage	1647	1531	1589	1606	1537	1645	1658
(+/-s)	36,7	66,0	38,9	114,7	73,3	89,7	97

1) Siehe Versuchsanlage

3.6.4.3 Futterverzehr und Futterverwertung

Beide Parameter zeigten über die gesamte Versuchsdauer keinen klaren Zusammenhang mit den Vitaminkonzentrationen im Futter. Dies bestätigt die Auffassung aus dem ersten Versuch, daß Futterverzehr und Futterverwertung nicht die primäre Ursache der geringeren Lebendmassezunahmen sein können (siehe Tabellen 21-22).

TABELLE 21: FUTTERVERZEHR (FVZ)

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	10.000	30.000	90.000	90.0
Vitamin D-Gehalt (IE/kg Futter)	880	880	880	8.800	8.800	8.800	8
Vitamin K-Gehalt (mg/kg Futter)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	3
Tierzahl 1)	60	60	60	60	60	60	
FVZ (g/Tier)							
8 Tage	124	128	127	140	130	131	132
(+/-s)	3,1	2,3	5,3	12,8	9,2	4,2	7
15 Tage	404	416	410	430	414	425	421
(+/-s)	9,5	4,8	9,9	22,5	30,2	18,6	22
23 Tage	963	972	980	995	978	974	1.101
(+/-s)	38,7	31,8	83,3	31,5	70,4	42,5	34
28 Tage	1.410	1.444	1.427	1.443	1.434	1.437	1.479
(+/-s)	53,4	47,1	70,7	21,8	107,6	84,5	174
37 Tage	2.447	2.567	2.414	2.484	2.485	2.510	2.608
(+/-s)	112,6	92,0	115,0	75,4	96,4	141,9	279
42 Tage	3.277	3.390	3.166	3.223	3.234	3.291	3.431
(+/-s)	160,8	192,6	86,1	153,7	102,2	325,0	351

1) Siehe Versuchsanlage

TABELLE 22: FUTTERVERWERTUNG (FVW)

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	10.000	30.000	90.000	90.000
Vitamin D-Gehalt (IE/kg Futter)	880	880	880	8.800	8.800	8.800	880
Vitamin K-Gehalt (mg/kg Futter)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	3,8
Tierzahl 1)	60	60	60	60	60	60	60
FVW							
VB-8. Tag	872	833	857	854	864	875	868
(+/-s)	36,0	16,1	13,2	45,6	27,4	16,7	46,7
9.-15. Tag	769	736	736	758	754	742	739
(+/-s)	10,2	11,2	25,9	26,0	26,3	3,4	17,2
16.-23. Tag	693	653	641	674	667	687	625
(+/-s)	29,3	11,3	52,5	26,0	30,5	23,0	94,3
24.-28. Tag	635	601	605	624	627	633	586
(+/-s)	20,2	7,2	27,8	13,8	29,1	21,3	33,9
29.-37. Tag	549	504	541	539	527	555	514
(+/-s)	26,8	32,9	19,9	27,2	23,4	16,2	36,3
38.-42. Tag	507	452	502	498	475	502	485
(+/-s)	25,2	23,8	18,2	21,7	25,1	21,9	27,0
VB-42. Tag	671	629	647	658	653	666	636
(+/-s)	24,6	17,1	26,3	26,7	26,8	17,1	42,5

1) Siehe Versuchsanlage

3.6.4.4 Blutgerinnungszeit

In diesem Versuch konnte auch die Gruppe mit 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter untersucht werden. Es stellte sich dabei heraus, daß der größte Anstieg in der Blutgerinnungszeit schon zwischen 10.000 und 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter eintritt (von 17,9 Sek. auf 28,5 Sek.). Eine Erhöhung der Vitamin A-Konzentration auf 90.000 I.E./kg Futter führte nur noch zu einer geringfügig weiteren Verlängerung der Thromboplastinzeit auf 32,4 Sekunden. Sehr ähnlich lagen die Blutgerinnungszeiten in den Gruppen mit 8800 I.E. Vitamin D/kg Futter. Vitamin D hat demnach weder einen positiven noch einen negativen Einfluß auf die Blutgerinnungszeit, auch nicht bei Erhöhung der Vitamin A-Konzentration im Futter.

Die Blutgerinnungszeit der mit Vitamin K (3,8 mg Menadion/kg Futter) supplementierten Gruppe lag bei 15,4 Sekunden mit einer Standardabweichung von nur 0,8 Sekunden. Eine Dosierung von 0,8 mg Menadion/kg Futter muß demnach hinsichtlich der Aufrechterhaltung einer optimalen Blutgerinnung beim Mastküken als nicht ausreichend angesehen werden, wenn gleichzeitig 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter verabreicht werden.

TABELLE 23: BLUTGERINNUNGSZEIT (TPZ), PLASMA CALCIUM- UND-PHOSPHORGEHALT
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	10.000	30.000	90.000	90.000
Vitamin D-Gehalt (IE/kg Futter)	880	880	8.800	8.800	8.800	8.800	880
Vitamin K-Gehalt (mg/kg Futter)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	3,8
Proben- zahl	15	15	15	15	15	15	15
TPZ (Sek.)	17,1	28,5	32,4	21,7	25,3	34,7	15,4
(+/-s)	4,1	6,1	6,1	3,3	4,6	9,3	0,8
Phosphor- gehalt (mmol/l)	2,04	1,95	2,11	2,19	2,08	2,09	2,28
(+/-s)	0,21	0,17	0,11	0,14	0,20	0,19	0,22
Calcium- gehalt (mmol/l)	2,24	2,37	3,12	2,85	2,74	2,84	2,93
	0,25	0,26	0,55	0,40	0,23	0,47	0,41

3.6.4.5 Plasma-Calcium-und-Phosphorgehalt

Der Calcium-Gehalt stieg bei 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter beträchtlich an, von 2,24 und 2,37 mmol/l bei 10.000 und 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter auf 3,12 mmol/l.

Auch bei hoher Vitamin D-Konzentration wurde ein relativ hoher, von der Vitamin A-Dosierung unabhängiger Calcium-Spiegel von 2,74 - 2,85 mmol/l erreicht. Auch bei Vitamin K-Zugabe lag er bei 2,93 mmol/l

Der Phosphorgehalt ist in den Gruppen mit 90.000 I.E. Vitamin A und 3,8 mg Vitamin K/kg Futter (2,28 mmol/l, sowie 10.000 I.E. Vitamin A und 8.800 I.E. Vitamin D/kg Futter (2,19 mmol/l) am höchsten. Diese Werte lagen aber nur leicht über denen der übrigen Gruppen (Tabelle 27).

3.6.4.6 Hämolyse

Die Hämolyse erwies sich im 2. Versuch als geeigneter Parameter.

Während bei 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter keine Hämolyse der Erythrozyten in den 0,60 u. 0,65 %-igen Kochsalzlösungen auftrat, geschah dies mit 30.000 und 90.000 I.E. Vitamin A/gk Futter bei jeweils 3,3 % der Proben. Zusätzliches Vitamin K hatte keinen Einfluß auf die Hämolyse-Resistenz. 8.800 I.E. Vitamin D/kg Futter verursachten eine noch höhere Hämolyserate (6,7 - 13,3 %) (siehe Tabelle 24).

TABELLE 24: HÄMOLYSE

PROZENT HÄMOLYSierter PROBEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	10.000	30.000	90.000	90
Vitamin D-Gehalt (IE/kg Futter)	880	880	8.800	8.800	8.800	8.800	
Vitamin K-Gehalt (mg/kg Futter)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	
Proben- zahl	15	15	15	15	15	15	
% Kochsalz- lösung							
< 0,45	100	100	100	100	100	100	9
0,50-0,55	70	50	40	76,7	66,7	63,3	2
0,60-0,65	0	3,3	3,3	13,3	6,7	10,0	
> 0,70	0	0	0	0	0	0	

3.6.4.7 Knochen

In diesem Versuch wurden nur die Tibiotarsalknochen für die Untersuchungen herangezogen, da sich in Versuch 1 herausgestellt hatte, daß sie gegenüber der Vitamin A-Überdosierung empfindlicher reagieren als der Femur.

Anstelle von Bandmaß, Stockmaß und Volumen wurde die proximale und distale Epiphysenbreite gemessen.

Bezüglich Naßgewicht, Gewicht in Prozent der Lebendmasse und Epiphysenbreiten gab es zwischen den Rationen keine wesentlichen Unterschiede. Nach Aufsägen der Knochen in der Knochenmitte wurde die Corticalisdicke an der dicksten sowie dünnsten Stelle gemessen. Im Gegensatz zu den Ergebnissen des 1. Versuchs verringerte sich der Quotient aus dickster zu dünnster Stelle mit steigender Vitamin A-Konzentration. Dasselbe galt für die Knochen aus den Gruppen mit hoher Vitamin D-Dosierung. In der Gruppe mit zusätzlichem Vitamin K fanden sich dagegen trotz 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter die dicksten Corticalisabmessungen und der größte Quotient

aus dickster zu dünnster Stelle.

Somit ist Vitamin K beim Mastkücken nicht nur zur Aufrechterhaltung einer intakten Blutgerinnung notwendig, sondern spielt auch für einen physiologischen Knochenaufbau eine anscheinend nicht unbedeutende Rolle. Außerdem scheinen die Knochenveränderungen zumindest zu einem Teil durch die Anti-Vitamin K-Wirkung des Vitamin A zu entstehen. Während Vitamin D hier nicht in der Lage war, die veränderten Werte positiv zu beeinflussen, geschah dies durch Vitamin K, sowohl in Hinsicht auf morphologische Veränderungen als auch in Bezug auf die Knochenzusammensetzung (siehe Tabellen 25 und 26).

TABELLE 25: KNOCHENUNTERSUCHUNG DES TIBIOTARSUS (MORPHOLOGISCH)
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	10.000	30.000	90.000	90.000
Vitamin D-Gehalt (IE/kg Futter)	880	880	880	8.800	8.800	8.800	880
Vitamin K-Gehalt (mg/kg Futter)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	3,8
Proben- zahl	15	15	15	15	15	15	15
Naßge- wicht (g)	12,690	11,170	11,252	11,717	10,827	11,521	11,967
(+/-s)	2,120	1,708	1,807	1,264	1,808	1,655	2,133
Gewicht in % d. LM	0,754	0,727	0,705	0,733	0,739	0,696	0,717
(+/-s)	0,091	0,081	0,102	0,066	0,135	0,068	0,084
Epiphysen- breite oben (mm)	24,6	23,8	23,9	24,4	23,4	24,2	24,1
(+/-s)	1,7	1,6	1,1	1,2	1,6	1,2	2,2
Epiphysen- breite unten (mm)	18,0	17,7	17,5	18,3	17,3	17,9	18,1
(+/-s)	0,9	0,8	0,8	0,9	1,0	1,1	1,0

TABELLE 26: KNOCHENUNTERSUCHUNG DES TIBIOTARSUS (MORPHOLOGISCH)
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	10.000	30.000	90.000	90.0
Vitamin D-Gehalt (IE/kg Futter)	880	880	880	8.800	8.800	8.800	8
Vitamin K-Gehalt (mg/kg Futter)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	3
Proben- zahl	15	15	15	15	15	15	
Corticalis dickste Stelle (mm)	2,4	2,0	1,8	2,2	1,8	1,9	2,6
(+/-s)	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0,6	0,8
Corticalis dünnste Stelle (mm)	0,8	0,7	0,7	0,8	0,6	0,8	0,7
(+/-s)	0,3	0,2	0,1	0,4	0,1	1,8	0,3
dickste : dünnste Stelle	3,42	3,26	2,71	3,25	2,97	2,64	3,6
(+/-s)	1,40	1,71	0,81	1,35	0,96	0,93	1,7

Die Knochenzusammensetzung wurde an den abgetrennten Tibiotarsusepiphyse ermittelt.

Eine erhöhte Vitamin D-Konzentration führte zu einem geringfügig höheren Trockensubstanzgehalt der Knochen bei allen Vitamin A-Konzentrationen. Dabei erhöhte sich der Fettgehalt in der Trockensubstanz am meisten. Der Aschegehalt blieb dagegen gegenüber den übrigen Rationsgruppen unverändert. Bei der fettfreien organischen Substanz war ein geringer Rückgang zu verzeichnen. Die verwendete Vitamin A-Konzentration erwies sich offensichtlich nicht als ausreichend, diese Vitamin D-Wirkung zu kompensieren.

Eine Erhöhung des Vitamin A-Gehaltes im Futter führte zu leicht erhöhtem Knochenfettgehalt und geringgradig vermehrtem Trockensubstanzgehalt. Dies steht wiederum im Gegensatz zu den Ergebnissen des 1. Versuchs, wo ab 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter ein Absinken des Fettgehaltes registriert wurde. Der Gehalt an fettfreier organischer Substanz verringerte sich leicht, während der Ascheanteil unverändert blieb.

Die Knochen der Gruppe mit zusätzlichem Vitamin K waren von der Zusammensetzung her der Kontrollration am ähnlichsten. Der Fettgehalt war nur wenig erhöht und der Gehalt an fettfreier organischer Substanz nur geringfügig niedriger (Tabelle 27).

TABELLE 27: KNOCHENZUSAMMENSETZUNG (EPIPHYSEN DES TIBIOTARSUS)
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	30.000	90.000	10.000	30.000	90.000	90.000
Vitamin D-Gehalt (IE/kg Futter)	880	880	880	8.800	8.800	8.800	880
Vitamin K-Gehalt (mg/kg Futter)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	3,8
Proben- zahl	15	15	15	15	15	15	15
Trocken- substanz (%)	32,1	33,2	33,4	35,0	34,9	34,7	31,9
(+/-s)	2,7	4,4	2,6	1,5	4,0	5,8	3,5
Fett (%)	3,8	7,3	6,1	8,2	8,8	6,8	5,2
(+/-s)	5,5	9,6	2,7	4,4	4,4	3,4	2,9
Asche (%)	41,6	40,4	41,6	41,1	41,7	42,1	42,5
(+/-s)	3,0	4,7	3,1	3,0	4,6	2,7	4,3
fettfreie organische Substanz (%)	54,6	52,4	52,2	50,7	49,5	51,1	52,3
(+/-s)	4,8	5,6	2,2	2,0	3,5	1,6	4,8

3.7 Versuch III

3.7.1 Versuchsanlage

Es sollte geprüft werden, ob Legewachteln ähnlich auf eine Vitamin A-Überdosierung reagieren wie Mastküken. Außerdem sollte die Auswirkung einer Fütterung mit verschiedenen hohen Vitamin A-Konzentrationen während der Aufzucht (11.000 und 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) auf die Versuchsergebnisse ermittelt werden (siehe Tabellen 28-29).

TABELLE 28: VERSUCHSANLAGE (VERSUCH II)

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A-Gehalt d. Aufzucht- periode (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A-Gehalt im Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	23	23	23
Wieder- holungen	8	8	8	8	8

TABELLE 29: VERSUCHSANLAGE (VERSUCH II)

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A-Gehalt d. Aufzucht- periode (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A-Gehalt im Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	24	24	24
Wieder- holungen	8	8	8	8	8

3.7.2 Versuchskriterien

Wie im ersten Versuch wurden Lebendmasse, Lebendmassezunahme, Mortalität, Thromboplastinzeit, Lebergewicht und Hämolyse ermittelt. An die Stelle der Knochenuntersuchungen traten die Untersuchung von Legeleistung und Eiqualität. Außerdem wurden die Herzgewichte und Lebergewichte bestimmt.

3.7.3 Versuchsdurchführung

Bei Eintritt der Legetätigkeit wurden jeweils drei weibliche Tiere einer Aufzuchtstation in einen Legewachtelkäfig eingestallt. Die Tiere waren zu diesem Zeitpunkt 10 Wochen alt. Es standen 80 Käfige zur Verfügung, worin insgesamt 240 Tiere untergebracht wurden. Jeweils 40 Käfige wurden mit den Tieren aus der Aufzucht mit 11.000 bzw. 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter besetzt. Die Käfige wurden so über den Raum verteilt, daß in beiden Gruppen dieselbe mittlere Luxzahl erreicht wurde, da die Beleuchtung der einzelnen Käfige nicht einheitlich war. Die Tiere wurden, bis

sie eine Legeleistung von ca. 80 % erreicht hatten, mit einem Legewachtelfutter gefüttert, daß weiterhin 11.000 bzw. 111.000 I.E. Vitamin A/kg enthielt. Diese Phase wurde als Vorperiode bezeichnet und dauerte 7 Tage.

Nach Erreichen der gewünschten Legeleistung wurden die Tiere der zwei Aufzuchtgruppen in je 5 Untergruppen mit gleicher Legeleistung unterteilt. Die 5 Gruppen aus jeweils einer Aufzuchtgruppe erhielten ab Versuchsbeginn Rationen mit 11.000, 31.000, 91.000, 271.000 und 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter. Die Käfige der so entstandenen 10 Versuchsgruppen wurden zu Versuchsbeginn so über den Stallraum verteilt, daß alle Gruppen dieselbe mittlere Luxzahl aufwiesen. Die anschließende Versuchsdauer betrug 35 Tage.

3.7.4 Ergebnisse der Vorperiode

Die Vorperiode betrug 7 Tage. Die meisten Parameter, die später im Versuch Anwendung fanden, wurden auch in dieser Zeit ermittelt. Wie die Übersicht in Tabellen 30 und 31 zeigt, kam es zwischen

den zwei Aufzuchtgruppen zu keinen nennenswerten Unterschieden. Eine Aufzucht mit 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter hat bei weiblichen Legewachtern keine unmittelbare Auswirkung auf die Lebendmasseentwicklung, Legeleistung oder Eiqualität. Auch die Blutgerinnungszeiten können als gleichwertig angesehen werden.

TABELLE 30: LEGEWACHTELVORPERIODE (7 TAGE)

Code-Nr.	(a)	(b)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	11.000	111.000
Tierzahl	120	120
Wiederholungen	40	40
Lebendmasse zu Ende d. Vorperiode	151,5	148,8
(+/-s)	12,2	11,5
Gesamtluxzahl	26,05	26,32
(+/-s)	13,43	13,29
Legeleistung (%)	82,38	83,10
Eigewicht (g)	10,41	10,28
(+/-s)	0,68	6,94
Elastizität der Eier (u)	43,68	43,82
(+/-s)	7,31	6,94
Bruchfestigkeit (kg)	3,04	2,94
(+/-s)	0,52	0,59

TABELLE 31: LEGEWACHTELVORPERIODE (7 TAGE)

Code-Nr.	(a)	(b)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	11.000	111.000
Tierzahl	120	120
Wiederholungen	40	40
Dotter: Farbe	< 6	< 6
Durchmesser (mm)	23,1	22,9
(+/-s)	0,8	1,2
Höhe (mm)	11,6	11,7
(+/-s)	0,5	0,4
Eiklar: breiteste Stelle (mm)	44,4	42,3
(+/-s)	3,0	3,4
schmalste Stelle (mm)	32,9	31,7
(+/-s)	2,6	2,7
Höhe (mm)	4,1	4,5
(+/-s)	0,5	0,6
Schalendicke (mm)	0,27	0,30
(+/-s)	0,04	0,01
Blutgerinnungszeit (TPZ in Sek)	11,4	11,7
(+/-s)	0,9	0,9

3.7.5 Versuchsergebnisse

3.7.5.1 Mortalität

Die Mortalität zeigte, im Gegensatz zu Versuch I und II keine eindeutige Tendenz. Lediglich in der Gruppe mit 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter aus der Vorperiode mit 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter, stieg die Mortalität stark an (auf 20,8 %). Eine Aufzucht mit 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter beeinflusste demnach die Mortalität bei späterer Überdosierung des Vitamins stark (siehe Tabellen 34 und 35).

3.7.5.2 Thromboplastinzeit

Nur die Gruppe mit 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter (Vorperiode 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) wies eine geringfügige Verlängerung der Blutgerinnungszeit auf. Da auch bei den Gruppen mit 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter (Vorperiode 11.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) und 271.000 I.E. Vitamin A/kg Futter (Vorperiode 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) keine Änderung der Blutgerinnungszeit gegenüber

den Kontrollproben festgestellt werden konnte, wurde auf Untersuchung der verbleibenden Versuchsgruppen verzichtet (siehe Tabellen 34 und 35).

Möglicherweise ist das schlechte Ansprechen der Blutgerinnungszeit auf die Verwendung von heterologem Hühnerthromboplastin zurückzuführen. Ein homologes Wachtelthromboplastin stand nicht zur Verfügung.

3.7.5.3 Lebendmasse und Lebendmassezunahme

In den Gruppen bis einschließlich 271.000 I.E. Vitamin A/kg Futter nahmen die Tiere im Laufe des Versuchs leicht zu (2,1 bis 10,7 g). Die Tiere der Gruppen mit 811.000 IE Vitamin A/kg Futter nahmen dagegen stark ab. Nach 17 Tagen Versuchsdauer betrugen die Abnahmen erst 5,4 (Vorperiode 11.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) bzw. 10,2 g (Vorperiode 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter). Zu Versuchsende waren die Tiere schon um 37,1 bzw. 36,6 g abgemagert. Die Lebendmassezunahme scheint also, im Gegensatz zur Mortalität, unabhängig von der Vitamin A-Menge während der Aufzucht zu sein (siehe auch Tabellen 32 und 33).

TABELLE 32: LEBENDMASSE (LM) UND LEBENMASSEZUNAHME (LMZ)
VERSUCHSDAUER 35 TAGE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A-Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A-Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	23	23	23
Wiederholungen	8	8	8	8	8
LM (g)					
Versuchsbeginn	150,3	154,3	150,0	149,0	153,6
(+/-s)	11,6	11,7	12,8	13,7	11,3
17 Tage	156,0	159,0	157,7	151,2	148,2
(+/-s)	10,2	11,8	13,5	13,1	11,8
35 Tage	156,3	156,5	160,0	154,1	116,5
(+/-s)	9,1	12,4	11,4	17,8	20,6
LMZ (g)					
17 Tage	5,8	4,8	7,7	2,1	-5,4
(+/-s)	7,9	6,3	8,8	13,6	10,9
35 Tage	6,0	3,0	10,0	5,2	-37,1
(+/-s)	8,8	9,3	9,3	20,3	17,3

TABELLE 33: LEBENDMASSE (LM) UND LEBENMASSEZUNAHME (LMZ)
VERSUCHSDAUER 35 TAGE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	24	24	24
Wieder- holungen	8	8	8	8	8
LM (g)					
Versuchs- beginn	147,0	147,9	149,9	151,6	147,8
(+/-s)	16,0	8,6	11,3	11,2	9,3
17 Tage	155,8	155,1	153,5	155,5	137,6
(+/-s)	11,8	8,7	16,8	10,7	15,8
35 Tage	153,7	155,0	160,7	153,8	111,4
(+/-s)	13,4	10,0	11,4	10,3	18,6
LMZ (g)					
17 Tage	8,8	7,2	3,5	3,9	-10,2
(+/-s)	11,3	6,4	11,9	6,4	12,7
35 Tage	6,6	7,2	10,7	2,2	-36,6
(+/-s)	13,6	6,5	8,2	6,9	19,3

3.7.5.4 Herz-und Lebergewicht

Die Herzgewichte der Gruppen mit 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter waren deutlich niedriger als in den anderen Versuchsgruppen. Dies ist bei stark abgemagerten Tieren zu erwarten. Das Herzgewicht in Prozent der Lebendmasse ist dadurch wiederum in allen Gruppen annähernd gleich.

Auch die mittleren Lebergewichte der Gruppen mit 811.000 I.E. Vitamin A/kg waren deutlich niedriger als die der anderen Versuchsgruppen. Hier war der Unterschied allerdings so ausgeprägt, daß auch die relativen Lebergewichte (in Prozent der Lebendmasse) in diesen beiden Gruppen niedriger ausfielen, als in den übrigen Versuchsgruppen (Tabellen 34 und 35).

Außerdem fiel beim Betrachten der Lebern eine gelblichgraue Verfärbung auf. Die Konsistenz war derber als bei normalen Lebern.

Ob diese Veränderungen als Folgeerscheinung der Kachexie angesehen werden müssen, oder ob es sich hier um eine direkte Auswirkung der Vitamin A-Überdosierung handelt, kann - da keine weiter-

führenden Untersuchungen vorgenommen wurden -
nicht entschieden werden.

TABELLE 34: MORTALITÄT, HERZGEWICHT UND LEBERGEWICHT
SOWIE THROMBOPLASTINZEIT
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	23	23	23
Wieder- holungen	8	8	8	8	8
Mortalität (%)	0	4,2	0	8,7	4,4
Thromboplastin- zeit (Sek.)	11,89	-	-	-	10,91
(+/-s)	1,17	-	-	-	0,99
Herzgewicht (g)	1,34	1,36	1,39	1,31	0,98
(+/-s)	0,17	0,21	0,17	0,20	0,16
Herzgewicht in % der Lebendmasse	0,86	0,87	0,87	0,85	0,86
(+/-s)	0,10	0,12	0,13	0,11	0,19
Lebergewicht (g)	3,66	3,64	3,59	3,24	2,23
(+/-s)	0,43	0,35	0,38	0,35	0,43
Lebergewicht in % der Lebendmasse	2,34	2,33	2,24	2,12	1,92
(+/-s)	0,20	0,21	0,18	0,25	0,23

TABELLE 35: MORTALITÄT, HERZGEWICHT UND LEBERGEWICHT
SOWIE THROMBOPLASTINZEIT
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	24	24	24
Wieder- holungen	8	8	8	8	8
Mortalität (%)	0	0	4,2	0	20,8
Thromboplastin- zeit (Sek.)	11,84	-	-	11,34	12,85
(+/-s)	1,25	-	-	1,36	1,00
Herzgewicht (g)	1,42	1,31	1,32	1,31	1,06
(+/-s)	0,26	0,13	0,18	0,16	0,16
Herzgewicht in % der Lebendmasse	0,92	0,85	0,82	0,86	0,96
(+/-s)	0,13	0,07	0,10	0,10	0,14
Lebergewicht (g)	3,67	3,32	3,62	3,22	2,11
(+/-s)	0,58	0,35	0,61	0,32	0,39
Lebergewicht in % der Lebendmasse	2,40	2,16	2,24	2,10	1,90
(+/-s)	0,29	0,26	0,30	0,22	0,19

3.7.5.5 Hämolyse

Es zeigte sich, daß die Hämolysebereitschaft der Erythrozyten bei hohen Vitamin A-Konzentrationen im Futter steigt. Außerdem ist ein Einfluß der Vitamin A-Menge während der Aufzucht festzustellen. So waren in den Gruppen mit 811.000 IE Vitamin A/kg Futter 7,14 % (Vorperiode 11.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) bzw. 8,33 % (Vorperiode 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) der Proben in der 0,55 bis 0,60 %-igen Kochsalzlösung hämolytisch. 2,78 % der Proben aus der Versuchsgruppe mit 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter (Vorperiode 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) ließen auch bei einer Kochsalzkonzentration von über 0,60 % noch eine Hämolyse erkennen (siehe auch Tabellen 36 und 37).

TABELLE 36: HÄMOLYTISCHE PROBEN IN PROZENT
DER GESAMTPROBENZAHL

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Probenzahl	22	22	22	21	21
% NaCl-Lösung	% hämolytische Proben				
< 0,40	100	100	100	100	100
0,45-0,50	65,91	61,36	65,91	50,00	59,52
0,55-0,60	0	0	0	0	7,14
> 0,60	0	0	0	0	0

TABELLE 37: HÄMOLYTISCHE PROBEN IN PROZENT
DER GESAMTPROBENZAHL

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Probenzahl	22	22	21	21	18
% NaCl-Lösung			% hämolytische Proben		
< 0,40	100	100	100	100	100
0,45-0,50	61,36	43,18	66,67	59,09	66,67
0,55-0,60	0	0	2,38	0	8,33
> 0,60	0	0	0	0	2,78

3.7.5.6 Legeleistung, Eigewicht

und Eischalenqualität

Auch Legeleistung und Eigewicht wurden erst bei 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter abhängig von der Vitamin A-Menge in der Aufzuchtperiode negativ beeinflußt. In der Gruppe mit 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter (Vorperiode 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) begann die Legeleistung schon ab der 2. Woche abzusinken und erreichte in der 4. Woche den Tiefstwert von 21,43 %. Bei derselben Konzentration, aber mit nur 11.000 I.E. Vitamin A/kg Futter in der Vorperiode, sank die Legeleistung erst ab der 3. Woche und lag auch in der 4. Woche noch bei 50,6 %. Die durchschnittliche Legeleistung der anderen Rationen lag in der Regel über 80 % (Tabellen 38 und 39).

Die Eigewichte verringerten sich in der Ration mit 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter (Vorperiode 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) ab der 3. Woche, um in der 4. Woche bei durchschnittlich 9,0 g zu liegen. Dieselbe Konzentration bei den Tieren aus der Vorperiode mit 11.000 I.E. Vitamin A/kg Futter ergab Eigewichte in der 3. Woche von 10,0 g und in der 4. Woche von 9,9 g. Dagegen

betrugen die Gewichte der Eier der anderen Versuchsgruppen zwischen 10,5 und 11,2 g (siehe Tabellen 40 und 41).

Kein Zusammenhang konnte zwischen dem Vitamin A-Gehalt des Futters und dem Auftreten von Windiern und verfärbten oder ungewöhnlich geformten Eiern festgestellt werden.

Die unterschiedlichen Eigewichte wurden auch in den Abmessungen von Dotter und Eiklar reflektiert (Tabellen 42-45).

Darüberhinausgehende Einflüsse ließen sich nicht erkennen. Da aus arbeitstechnischen Gründen diese Untersuchungen nicht auch bei Versuchsende durchgeführt werden konnten, sind die Unterschiede während des Versuchs nicht sehr ausgeprägt.

Die Parameter Elastizität, Bruchfestigkeit und Schalendicke wurden durch steigende Vitamin A-Dosierungen im Futter nicht verändert (Tabellen 46-51).

TABELLE 38: LEGELEISTUNG IN PROZENT

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	23	23	23
Wieder- holungen	8	8	8	8	8
Gesamtluxzahl	25,9	25,8	25,8	25,5	26,4
(+/-s)	15,6	15,6	14,9	12,6	11,8
<u>Legeleistung (%)</u>					
Versuchsbeginn	82,27	82,74	82,74	82,14	82,14
1. Woche	87,50	88,69	83,85	72,67	86,96
2. Woche	86,90	89,16	85,09	77,64	88,82
3. Woche	85,71	88,82	83,85	78,88	70,19
4. Woche	88,10	89,44	84,47	83,44	50,60
5. Woche	nicht ermittelt				

TABELLE 39: LEGELEISTUNG IN PROZENT

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	24	24	24
Wieder- holungen	8	8	8	8	8
Gesamtfluxzahl	26,1	26,8	26,8	26,6	25,4
(+/-s)	16,6	14,6	13,8	13,3	11,3

Legeleistung (%)					
Versuchsbeginn	83,33	82,74	82,86	83,33	83,33
1. Woche	80,95	85,71	85,03	86,31	83,33
2. Woche	87,50	87,50	88,44	87,50	74,40
3. Woche	87,50	88,69	87,09	85,71	49,40
4. Woche	86,31	88,69	90,85	89,29	21,43
5. Woche	nicht ermittelt				

TABELLE 40: EIGEWICHT (MITTELWERTE)

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	23	23	23
Wieder- holungen	8	8	8	8	8
Eigewicht (g)					
1. Woche	10,6	10,6	10,9	10,7	11,0
2. Woche	10,8	10,8	11,1	10,9	11,0
3. Woche	10,9	10,8	11,2	10,8	10,0
4. Woche	10,8	19,9	11,2	10,7	9,9
5. Woche	nicht ermittelt				

TABELLE 41: EIGEWICHT (MITTELWERTE)

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Tierzahl	24	24	24	24	24
Wieder- holungen	8	8	8	8	8
Eigewicht (g)					
1. Woche	10,5	10,6	10,6	10,6	10,5
2. Woche	10,7	10,6	10,8	10,6	9,8
3. Woche	10,7	10,6	10,8	10,6	9,4
4. Woche	10,8	10,6	10,8	10,4	9,0
5. Woche	nicht ermittelt				

TABELLE 42: EIKLAR UND DOTTERABMESSUNGEN IN MM
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	23	23	21	16	20
nach 1 Woche					
Eiklarhöhe	3,9	3,7	3,6	3,7	3,8
(+/-s)	0,56	0,6	0,5	0,5	0,4
Eiklar schmal	33,5	34,3	35,0	32,9	33,7
(+/-s)	2,4	3,4	2,7	3,1	2,7
Eiklar breit	46,5	46,2	47,2	45,1	45,8
(+/-s)	3,8	3,6	3,6	3,8	2,8
Dotterdurch- messer	22,8	22,9	22,8	22,9	22,6
(+/-s)	0,9	0,9	1,0	1,1	1,1
Dotterhöhe	11,4	11,1	11,2	11,2	11,4
(+/-s)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4

TABELLE 43: EIKLAR UND DOTTERABMESSUNGEN IN MM
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	22	21	20	15	12
nach 2 1/2 Wochen					
Eiklarhöhe	3,7	3,7	3,7	3,6	4,2
(+/-s)	0,5	0,6	0,4	0,5	0,4
Eiklar schmal	32,1	32,9	33,0	31,7	30,5
(+/-s)	2,8	3,3	2,4	2,5	2,0
Eiklar breit	44,3	45,1	45,3	43,7	40,1
(+/-s)	3,1	4,0	3,4	3,7	2,4
Dotterdurch- messer	22,5	22,4	22,5	22,3	20,7
(+/-s)	0,9	1,2	1,0	1,0	0,9
Dotterhöhe	11,3	11,1	11,6	11,1	11,3
(+/-s)	0,4	0,5	0,6	0,6	0,7

TABELLE 44: EIKLAR UND DOTTERABMESSUNGEN IN MM
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	20	15	19	22	19
nach 1 Woche					
• Eiklarhöhe	3,8	3,8	3,7	3,8	3,9
(+/-s)	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4
Eiklar schmal	33,0	33,5	34,2	33,8	32,5
(+/-s)	3,2	2,7	3,7	3,2	2,5
Eiklar breit	44,8	45,8	45,8	45,1	44,1
(+/-s)	3,4	4,6	4,1	4,7	4,2
Dotterdurch- messer	22,8	22,3	22,7	22,5	22,5
(+/-s)	1,1	1,0	1,1	1,2	1,0
Dotterhöhe	10,9	11,2	11,2	11,2	11,4
(+/-s)	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5

TABELLE 45: EIKLAR UND DOTTERABMESSUNGEN IN MM
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	21	20	17	22	11
nach 2 1/2 Wochen					
Eiklarhöhe	3,6	3,8	3,5	3,9	3,9
(+/-s)	0,6	0,5	0,4	0,6	0,6
Eiklar schmal	31,8	32,0	33,5	31,9	30,5
(+/-s)	2,6	2,9	3,8	2,7	2,2
Eiklar breit	44,3	44,7	45,2	43,0	40,0
(+/-s)	3,9	6,7	4,4	3,6	4,0
Dotterdurch- messer	22,6	22,0	22,4	21,2	20,7
(+/-s)	1,3	1,0	1,3	1,2	1,3
Dotterhöhe	10,9	11,3	11,1	11,4	10,7
(+/-s)	0,5	0,4	0,6	0,6	0,5

TABELLE 46: ELASTIZITÄT, BRUCHFESTIGKEIT UND SCHALENDICKE
AM ENDE DER 1. VERSUCHSWOCHE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN
AUFZUCHTPERIODE MIT 11.000 I.E. VITAMIN A/KG
FUTTER

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A-Gehalt des Versuchsfutters (IE/kg)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	23	23	21	16	20
Elastizität (μ)	61,67	61,46	60,17	61,36	61,34
(+/-s)	9,78	9,05	7,88	8,97	7,34
Bruchfestigkeit (kg)	2,83	3,07	3,09	2,89	3,07
(+/-s)	0,45	0,49	0,38	0,48	0,50
Schalendicke (mm)	0,20	0,20	0,20	0,21	0,21
(+/-s)	0,02	0,03	0,02	0,04	0,03

TABELLE 47: ELASTIZITÄT, BRUCHFESTIGKEIT UND SCHALENDICKE
AM ENDE DER 1. VERSUCHSWOCHE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN
AUFZUCHTPERIODE MIT 111.000 I.E. VITAMIN A/KG
FUTTER

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A-Gehalt des Versuchsfutters (IE/kg)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	20	15	19	22	19
Elastizität (μ)	58,58	62,23	59,00	57,16	60,21
(+/-s)	8,00	7,98	6,86	9,18	6,91
Bruchfestigkeit (kg)	3,01	3,03	2,90	2,85	3,01
(+/-s)	0,41	0,34	0,49	0,42	0,60
Schalendicke (mm)	0,20	0,20	0,20	0,21	0,20
(+/-s)	0,04	0,13	0,03	0,02	0,02

TABELLE 48: ELASTIZITÄT, BRUCHFESTIGKEIT UND SCHALENDICKE
AM ENDE DER 2 1/2 VERSUCHSWOCHEN
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN
AUFZUCHTPERIODE MIT 11.000 I.E. VITAMIN A/KG
FUTTER

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A-Gehalt des Versuchs- futters (IE/kg)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	22	21	20	15	12
Elastizität (μ)	56,14	59,55	61,97	57,00	57,38
(+/-s)	6,94	9,50	5,87	6,41	8,14
Bruchfestig- keit (kg)	2,93	3,22	3,10	2,91	2,92
(+/-s)	0,56	0,52	0,48	0,38	0,52
Schalendicke (mm)	0,18	0,19	0,20	0,19	0,19
(+/-s)	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02

TABELLE 49: ELASTIZITÄT, BRUCHFESTIGKEIT UND SCHALENDICKE
AM ENDE DER 2 1/2 VERSUCHSWOCHEN
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN
AUFZUCHTPERIODE MIT 111.000 I.E. VITAMIN A/KG
FUTTER

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt des Ver- suchs- futters (IE/kg)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	21	20	17	22	11
Elastizität (μ)	55,74	56,05	53,85	59,98	54,94
(+/-s)	8,11	7,68	7,70	7,31	10,88
Bruchfestig- keit (kg)	3,00	2,91	2,98	2,87	2,62
(+/-s)	0,51	0,40	0,44	0,53	0,44
Schalendicke (mm)	0,18	0,20	0,20	0,19	0,19
(+/-s)	0,06	0,03	0,03	0,04	0,04

TABELLE 50: ELASTIZITÄT, BRUCHFESTIGKEIT UND SCHALENDICKE
AM ENDE DER 5. VERSUCHSWOCHE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN
AUFZUCHTPERIODE MIT 11.000 I.E. VITAMIN A/KG
FUTTER

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A-Gehalt des Versuchs- futters (IE/kg)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	18	20	19	22	6
Elastizität (μ)	58,47	63,32	60,00	62,79	57,67
(+/-s)	9,21	6,16	5,95	6,34	6,18
Bruchfestig- keit (kg)	2,86	3,39	3,21	3,27	3,07
(+/-s)	0,45	0,52	0,48	0,61	0,66
Schalendicke (mm)	0,19	0,17	0,20	0,19	0,18
(+/-s)	0,05	0,04	0,01	0,04	0,05

TABELLE 51: ELASTIZITÄT, BRUCHFESTIGKEIT UND SCHALENDICKE
AM ENDE DER 5. VERSUCHSWOCHE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN
AUFZUCHTPERIODE MIT 111.000 I.E. VITAMIN A/KG
FUTTER

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt des Ver- suchs- futters (IE/kg)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Anzahl der untersuchten Eier	22	24	21	23	2
Elastizität (μ)	59,36	59,33	58,90	59,46	60,55
(+/-s)	7,47	6,78	6,02	6,78	3,54
Bruchfestig- keit (kg)	3,04	3,11	3,13	3,03	3,32
(+/-s)	0,37	0,44	0,43	0,55	0,05
Schalendicke (mm)	0,19	0,19	0,19	0,19	0,20
(+/-s)	0,03	0,03	0,02	0,03	0,00

3.7.5.7 Entwicklung der Dotterfarbe

Obwohl seit langem bekannt ist, daß eine steigende Vitamin A-Aufnahme wohl aufgrund kompetitiver Hemmung der Carotinoid-Absorption zu immer helleren Eidottern führt bzw. höhere Carotinoid-zusätze zum Futter notwendig macht, lassen sich aus den Ergebnissen neuartige Zusammenhänge erkennen (Tabellen 52-57).

Betrachtet man zuerst nur das in der Aufzucht normal mit Vitamin A (11.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) versorgte Kontrolltier, so ist bereits nach einer Versuchswoche der Vitamin A-Einfluß auf die Dotterfarbe deutlich zu erkennen. Diese Tendenz verstärkt sich mit zunehmender Versuchsdauer. Nach 5 Wochen wiesen in der Kontrollgruppe (1a) 33 % der Eidotter die Farbfächerwerte 9 und niedriger auf, alle anderen Dotter waren intensiver gefärbt. 31.000 I.E. Vitamin A ließen den korrespondierenden Wert schon auf 77 % ansteigen. Bei 91.000 I.E. Vitamin A/kg Futter betrug der höchste Farbfächerwert 9. Er wurde nur von 10,5 % aller Eidotter erreicht, aber bereits 10,5 % aller Eidotter waren so hell, daß sie unterhalb des niedrigsten Farbfächer-

wertes 6 lagen. Bei 271.000 (810.000) I.E. Vitamin A/kg Futter mußten 91 (100 %) der Eidotter dieser Kategorie zugeordnet werden.

Wachtelaufzucht mit 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter führte bereits bei niedrigerer Vitamin A-Konzentration im Experiment zu entsprechend helleren Eidottern. Aufgrund dieser eindeutigen Befunde muß bereits der Vitamin A-Versorgung nicht geschlechtsreifer Wachteln eine wichtige Rolle auf die spätere Ausprägung der Dotterfarbe hin zugemessen werden.

TABELLE 52: ENTWICKLUNG DER DOTTERFARBE (PROZENT)
IN DER 1. WOCHE

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Dotterfarbe (%)					
> 12	69,56	17,39	-	-	-
11	21,74	30,43	-	-	-
10	8,70	39,13	23,81	-	-
9	-	4,35	38,10	-	-
8	-	4,35	23,81	6,25	-
7	-	4,35	9,52	25,00	5,00
6	-	-	4,76	18,75	35,00
< 6	-	-	-	50,00	60,00

TABELLE 53: ENTWICKLUNG DER DOTTERFARBE (PROZENT)
nach 2 1/2 WOCHEN

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Dotterfarbe (%)					
> 12	31,82	4,76	-	-	
11	22,73	19,05	-	-	
10	27,27	33,33	5,00	-	
9	18,18	38,10	10,00	-	
8	-	-	35,00	-	
7	-	4,76	40,00	6,67	
6	-	-	5,00	33,33	
< 6	-	-	5,00	60,00	100,0

TABELLE 54: ENTWICKLUNG DER DOTTERFARBE (PROZENT)
NACH 5 WOCHEN

Code-Nr.	(1a)	(2a)	(3a)	(4a)	(5a)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	11.000	11.000	11.000	11.000	11.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Dotterfarbe (%)					
> 12	16,67	5,00	-	-	-
11	33,33	5,00	-	-	-
10	16,67	25,00	-	-	-
9	22,22	35,00	10,53	4,50	-
8	11,11	25,00	5,26	-	-
7	-	5,00	36,84	-	-
6	-	-	36,84	4,50	-
< 6	-	-	10,53	91,00	100,0

TABELLE 55: ENTWICKLUNG DER DOTTERFARBE (PROZENT)

NACH 1 WOCHE

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Dotterfarbe (%)					
> 12	-	-	-	-	-
11	5,00	-	-	-	-
10	10,00	-	-	-	-
9	20,00	6,67	15,79	-	-
8	25,00	40,00	26,32	4,55	-
7	15,00	20,00	21,05	27,27	-
6	10,00	20,00	31,58	31,82	10,53
< 6	15,00	13,33	5,26	36,36	89,47

TABELLE 56: ENTWICKLUNG DER DOTTERFARBE (PROZENT)
NACH 2 1/2 WOCHEN

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Dotterfarbe (%)					
> 12	-	-	-	-	-
11	4,76	-	-	-	-
10	14,29	15,00	-	-	-
9	38,10	10,00	17,65	-	-
8	19,05	15,00	17,65	-	-
7	9,52	10,00	17,65	18,18	-
6	9,52	30,00	23,53	13,64	-
< 6	4,76	20,00	23,53	68,18	100,0

TABELLE 57: ENTWICKLUNG DER DOTTERFARBE (PROZENT)

NACH 5 WOCHEN

Code-Nr.	(1b)	(2b)	(3b)	(4b)	(5b)
Vitamin A- Gehalt Aufzucht (IE/kg Futter)	111.000	111.000	111.000	111.000	111.000
Vitamin A- Gehalt Versuch (IE/kg Futter)	11.000	31.000	91.000	271.000	811.000
Dotterfarbe (%)					
> 12	-	-	-	-	-
11	4,55	8,33	-	-	-
10	18,18	12,50	-	-	-
9	27,27	12,50	9,52	-	-
8	18,18	20,83	14,29	-	-
7	4,55	20,83	19,05	-	-
6	22,72	12,50	28,57	13,04	-
< 6	4,55	12,50	28,57	86,96	100,0

3.8 Versuch IV

3.8.1 Versuchsanlage

Es sollte untersucht werden, ob innerhalb der Vitamin A-Spanne, wie sie als Konzentration in handelsüblichen Legehennenfuttermitteln durchaus auftritt, Auswirkungen einer erhöhten Vitamin A-Zufuhr als Abweichung vom physiologischen Status festgestellt werden können. Über die Versuchsanlage informiert Tabelle 58.

TABELLE 58: VERSUCHSANLAGE VERSUCH IV
VERSUCHSDAUER 39 TAGE

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Tierzahl	24	24	24
Wieder- holungen	12	12	12

3.8.2 Versuchskriterien

Als Versuchskriterien dienten Gewichtsentwicklung, Futterverzehr, Mortalität, Plasma-Calcium-und-Phosphorgehalt, Blutgerinnungszeit, Hämolyse, Legeleistung, Eigewicht, Eiqualität, sowie Entwicklung der Dotterfarbe.

3.8.3 Versuchsdurchführung

Legehennen (weiße Leghorn), die nach Zwangsmäuser in die 2. Legeperiode eingetreten waren, wurden als Versuchstiere verwendet. Bis zum Erreichen einer Legeleistung von 70 % wurden sie mit handelsüblichem Futter (16.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) gefüttert. Anschließend folgte eine zweiwöchige Vorperiode, in der alle Tiere eine Ration mit 10.000 I.E. Vitamin A/kg erhielten. In dieser Zeit wurden Gewichtsentwicklung, Futterverzehr und Mortalität festgehalten. Am Ende der Vorperiode wurden 3 Gruppen mit möglichst gleicher Legeleistung und gleichem Körpergewicht gebildet.

Die Rationen wurden nach Zufall auf die Käfige verteilt. Da 72 Tiere zu je 2 Tieren pro Käfig zur Verfügung standen, bestand jede Gruppe aus 24 Tieren in 12 verschiedenen Käfigen. Die Versuchsdauer betrug 39 Tage.

3.8.4 Ergebnisse der Vorperiode

Gewichtsentwicklung, Futterverzehr und Mortalität während der Vorperiode sind Tabelle 59 zu entnehmen.

Tabelle 59: GEWICHTSENTWICKLUNG UND FUTTERVERZEHR
IN 14 TAGEN VORPERIODE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Vorperiode (VP)	

Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000
Tierzahl	72

Lebendmasse zu Beginn der VP	1.726
(+/-s)	205
Lebendmasse zu Ende der VP	1.709
(+/-s)	242
Durchschnittliche Zunahmen	-17
(+/-s)	82
Durchschnittlicher Futterverzehr (g/Tier/Tag)	118,7
(+/-s)	10,7
Mortalität (%)	0
Legeleistung in (%) ¹⁾	70,8

1) Mittelwert aus 7 Tagen
 (= 2. Woche Vorperiode)

3.8.5 Versuchsergebnisse

Gewichtsentwicklung, Futterverzehr und Mortalität wurden durch die verwendeten Vitamin A-Konzentrationen nicht beeinflusst (siehe Tabelle 60).

TABELLE 60: GEWICHTSENTWICKLUNG, FUTTERVERZEHR UND MORTALITÄT
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A-Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Tierzahl	24	24	24
Wiederholungen	12	12	12
Lebendmasse zu Versuchsbeginn (g)	1.716	1.689	1.723
(+/-s)	302	195	228
Lebendmasse zu Versuchsende (g)	1.822	1.727	1.816
(+/-s)	269	214	43
Durchschnittliche Zunahmen (g)	104	33	89
(+/-s)	121	108	116
Durchschnittlicher Futterverzehr (g/Tier/Tag)	111,2	108,3	113,4
(+/-s)	10,9	7,2	4,4
Mortalität (%)	0	0	0

Der Calciumgehalt im Plasma stieg mit zunehmender Vitamin A-Konzentration an, wie auch beim Mastküken. Im Gegensatz dazu zeigt bei Legehennen aber auch der Phosphorgehalt im Plasma einen gleichen Verlauf (Tabelle 61).

TABELLE 61: PLASMA CALCIUM-UND PHOSPHORGEHALT
ZU VERSUCHSENDE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Probenzahl	15	15	15
mmol/l			
Calcium	5,64	6,22	7,49
(+/-s)	1,47	1,37	1,43
Phosphor	1,40	1,68	2,04
(+/-s)	0,44	0,40	0,39

Auch bei der Legehenne kommt es, wie beim Mastküken, schon bei geringer Erhöhung der Vitamin A-Konzentration im Futter zu einer Verlängerung der Blutgerinnungszeit. Die Unterschiede sind dabei aber auch bei 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter wesentlich geringer als bei Mastküken. Da in den Rationen dieselbe Menge Vitamin K zugesetzt wurde, kann dies nicht auf einer unterschiedlichen Vitamin K-Aufnahme beruhen, wohl aber auf einer höheren intestinalen Synthese (Tabelle 62).

TABELLE 62: BLUTGERINNUNGSZEIT (TPZ) ZU
VERZUCHSENDE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Probenzahl	15	15	15
TPZ (Sek)	20,0	21,4	22,6
(+/-s)	1,2	1,6	1,8

Wie beim Küken lösten 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter eine erhöhte Hämolysebereitschaft der Erythrozyten aus (Tabelle 63).

TABELLE 63: HÄMOLYSE (PROZENT HÄMOLYSierter
PROBEN) ZU VERSUCHSENDE

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Probenzahl	24	24	24
Hämolyse (%)			
< 0,4	100	100	100
0,45-0,50	93,33	86,67	93,33
0,55-0,60	6,67	3,33	20,0
> 0,65	0	0	0

Sowohl Legeleistung als auch Eigewichte sanken im Laufe des Versuchs leicht ab. Ein Einfluß des Vitamin A-Gehaltes im Futter konnte nicht festgestellt werden (Tabellen 64 und 65).

TABELLE 64: LEGELEISTUNG IN PROZENT

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Tierzahl	12x2	12x2	12x2

Legeleistung (%)			
Versuchsbeginn	70,2	70,6	70,8
(+/-s)	14,4	15,0	15,2
1. Woche	76,8	69,0	74,4
(+/-s)	23,2	20,3	19,1
2. Woche	69,0	63,7	67,9
(+/-s)	21,2	17,1	19,1
3. Woche	69,1	64,9	69,7
(+/-s)	27,6	15,9	18,3
4. Woche	62,5	62,5	66,1
(+/-s)	25,5	18,3	16,4
5. Woche	60,7	58,3	66,1
(+/-s)	29,5	17,7	13,3
6. Woche ¹⁾	56,1	51,2	61,5
(+/-s)	31,0	25,6	24,7
VB - 6. Woche	66,3	62,9	68,1
(+/-s)	24,6	18,6	18,0

1) 6. Woche = 4 Tage

TABELLE 65: EIGEWICHTE

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Tierzahl	12x2	12x2	12x2
Eigewichte (g)			
Versuchsbeginn	74,3	73,4	74,5
(+/-s)	2,7	4,2	2,7
1. Woche	72,2	72,2	72,3
(+/-s)	4,2	5,2	3,7
2. Woche	71,5	71,3	71,2
(+/-s)	2,6	5,4	3,0
3. Woche	71,3	69,7	70,6
(+/-s)	3,8	5,1	3,6
4. Woche	71,9	70,7	71,0
(+/-s)	3,9	5,7	3,1
5. Woche	72,2	70,0	70,8
(+/-s)	3,1	5,8	4,1
6. Woche ¹⁾	72,2	70,0	71,6
(+/-s)	4,0	5,2	3,9
VB-6. Woche	72,2	71,0	71,7
(+/-s)	3,4	5,2	3,4

1) 6. Woche = 4 Tage

Auch eine Beeinträchtigung der Eiqualität konnte bei den verwendeten Vitamin A-Konzentrationen im Futter nicht beobachtet werden (Tabellen 66-69).

TABELLE 66: EIQUALITÄT

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Probenzahl	19	16	18
Elastizität (μ)	42,6	43,3	41,3
(+/-s)	4,6	11,9	9,2
Bruchfestigkeit (kg)	2,59	2,53	2,65
(+/-s)	0,91	0,54	0,68
Eiklar:			
breit (mm)	98,1	101,9	102,4
(+/-s)	8,9	10,5	5,8
schmal (mm)	74,0	78,1	78,4
(+/-s)	5,4	8,0	5,9
hoch (mm)	7,4	6,5	6,0
(+/-s)	1,3	1,2	1,3
Dotter:			
Durchmesser (mm)	45,0	44,2	45,0
(+/-s)	1,9	1,7	2,2
Höhe (mm)	19,5	19,2	18,7
(+/-s)	1,0	0,8	0,8
Schalendicke (mm)	0,35	0,34	0,33
(+/-s)	0,05	0,05	0,04

TABELLE 67: EIGUALITÄT: ENDE 2. WOCHE

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Probenzahl	12	14	15
Elastizität (μ)	41,9	43,3	42,1
(+/-s)	14,0	9,7	11,9
Bruchfestigkeit (kg)	2,80	2,99	2,79
(+/-s)	0,47	0,83	0,67
Eiklar:			
breit (mm)	94,4	95,7	93,8
(+/-s)	7,1	8,7	8,7
schmal (mm)	74,9	75,3	76,1
(+/-s)	6,9	5,0	5,7
hoch (mm)	6,3	6,6	6,2
(+/-s)	1,0	1,6	1,0
Dotter:			
Durchmesser (mm)	44,1	43,7	43,6
(+/-s)	1,6	1,7	2,2
Höhe (mm)	18,4	18,4	18,1
(+/-s)	1,0	0,7	0,7
Schalendicke (mm)	0,36	0,36	0,36
(+/-s)	0,05	0,06	0,04

TABELLE 68: EIGUALITÄT: ENDE 4. WOCH

MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Probenzahl	16	13	16
Elastizität (μ)	33,4	34,8	34,8
(+/-s)	6,5	6,6	6,2
Bruchfestigkeit (kg)	2,73	2,74	2,80
(+/-s)	0,52	0,62	0,60
Eiklar:			
breit (mm)	94,0	96,9	95,9
(+/-s)	9,3	7,1	9,3
schmal (mm)	75,5	75,8	73,1
(+/-s)	9,6	5,1	7,1
hoch (mm)	6,5	5,7	5,8
(+/-s)	1,1	0,9	1,1
Dotter:			
Durchmesser (mm)	44,3	44,1	43,7
(+/-s)	2,1	1,4	1,4
Höhe (mm)	18,6	18,6	18,4
(+/-s)	0,9	0,8	0,5
Schalendicke (mm)	0,36	0,35	0,36
(+/-s)	0,05	0,05	0,04

TABELLE 69: EIGUALITÄT ZU VERSUCHSENDE
MITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Probenzahl	12	13	15
Elastizität (μ)	28,9	32,6	29,9
(+/-s)	6,9	3,5	5,6
Bruchfestigkeit (kg)	2,62	2,52	2,60
(+/-s)	0,49	0,50	0,71
Eiklar:			
breit (mm)	97,6	100,2	98,1
(+/-s)	7,4	12,7	5,9
schmal (mm)	78,0	77,9	77,1
(+/-s)	8,1	7,9	4,8
hoch (mm)	6,7	6,4	6,0
(+/-s)	0,8	1,0	0,5
Dotter:			
Durchmesser (mm)	43,0	43,2	43,8
(+/-s)	1,5	2,0	1,8
Höhe (mm)	18,6	19,1	19,2
(+/-s)	0,8	1,0	0,7
Schalendicke (mm)	0,35	0,35	0,35
(+/-s)	0,05	0,06	0,04

Der Anteil der schwächer gefärbten Eidotter steigt in den Gruppen mit 20.000 und 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter bereits Ende der zweiten Woche. Er bleibt während des restlichen Versuches (bis zum 39. Tag) stets über dem Kontrollniveau (Tabelle 70).

TABELLE 70: ENTWICKLUNG DER DOTTERFARBE; ANTEIL (%) ALLER
EIER MIT BESTIMMTEN FARBFÄCHERWERTEN (FFW)

Code-Nr.	(1)	(2)	(3)
Vitamin A- Gehalt (IE/kg Futter)	10.000	20.000	30.000
Tierzahl	12x2	12x2	12x2
Versuchsbeginn (VB)			
Probenzahl	19	16	18
FFW 14 - 15	100,0	100,0	100,0
Ende 2. Woche			
Probenzahl	12	14	15
FFW 14 - 15	100,0	84,6	93,3
FFW 12 - 13	0	15,4	6,6
Ende 4. Woche			
Probenzahl	16	13	16
FFW 14 - 15	87,5	84,6	75,0
FFW 12 - 13	12,5	15,4	25,0
Versuchsende (39 Tage)			
Probenzahl	12	13	15
FFW 14 - 15	91,7	66,7	85,7
FFW 12 - 13	8,3	33,3	14,3

4. Diskussion

Die vorangegangenen Untersuchungen haben gezeigt, daß Mast- und Legehühner bereits bei relativ geringer Überschreitung der Vitamin A-Versorgungsempfehlungen mit beispielsweise 30.000 I.E. Vitamin A-Zusatz/kg Futter mit meßbaren Veränderungen der Blutgerinnungszeit, des Calcium-Plasma-Spiegels und der Erythrozyten-Resistenz gegenüber hypotonen Salzlösungen reagieren. Legewachtele haben sich dagegen als weitaus weniger sensitiv erwiesen. Eine kurzzeitige Verabreichung (ca. 5 Wochen) von 271.000 I.E. Vitamin A/kg Futter wurde noch reaktionslos vertragen. Auch eine Aufzucht (über 10 Wochen) mit 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter bis zum Legeeintritt hat offensichtlich keine nachteiligen Auswirkungen auf die folgende Legeperiode (Beobachtungsdauer: 5 Wochen). Erst bei augenfälliger Schädigung des verabreichten Vitamin A (811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) während der Legeperiode zeigen sich Interaktionen zur Versorgung mit Vitamin A in der vorhergegangenen Aufzuchtperiode.

4.1 Gewichtsentwicklung und Mortalität

Einer der augenfälligsten Befunde der vorliegenden Arbeit besteht in der in zwei voneinander unabhängigen Versuchen an Broilern wiederholten Beobachtung, daß offensichtlich bereits 30.000 I.E. gegenüber 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter die Mortalitätsrate ansteigen und die Wachstumsrate absinken ließen.

Gewiß sind für diesen Dosisbereich - auch in Abhängigkeit von der Gesamtvitaminierung der Futtermischung - weitere ausgedehnte Untersuchungen wünschenswert, um eine entsprechende statistische Absicherung herbeizuführen. Das verfügbare Tiermaterial ist hierfür zu klein.

Die in eigenen Untersuchungen ermittelten geringeren Gewichtszunahmen bei erhöhter Mortalität, die bei steigender Vitamin A-Dosierung auftreten, werden auch von anderen Autoren für das Huhn beschrieben. Allerdings weichen die hier verwandten Vitamin A-Mengen sehr stark von den in eigenen Untersuchungen gegebenen Mengen ab.

E. Havivi und K. Guggenheim (1975) erzielten mit

6.210 µg Retinylacetat (= 18.052 I.E. Vitamin A) drei mal wöchentlich (oral) erst ab der 5. Woche verringerte Gewichtszunahmen. Eine um 1/3 höhere Dosierung verursachte aber schon vor Ende der vierten Woche einen Anstieg der Mortalitätsrate. T.G. Taylor et al. (1968) berichten, daß 250.000 I.E. Vitamin A/kg Futter auch nach 5 Wochen keine Gewichtsunterschiede verursachten. Erst bei einer Konzentration von 2.600.000 I.E. Vitamin A/kg Futter kam es zu verminderten Gewichtszunahmen von ca. 30 %.

Auch lösten 80.000 I.E. Vitamin D3/kg Futter keine geringeren Gewichtszunahmen aus. Die Untersucher stellten erst bei einer Konzentration von 800.000 I.E. Vitamin D3/kg Futter eine wiederum ca. 30 % betragende geringere Gewichtszunahme fest. Durch eine Kombination von 2.600.000 I.E. Vitamin A und 800.000 I.E. Vitamin D3/kg Futter konnte die Gewichtsdepression nicht beeinflußt werden.

In eigenen Untersuchungen wurden beim Küken ebenfalls durch Vitamin D3 geringere Gewichtszunahmen erzielt, allerdings schon mit 8.800 I.E. Vitamin D3/kg Futter. Die Gewichtsdepression wurde mit zusätzlich 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter

wieder aufgehoben. Auch die hohe Mortalität bei 8.800 I.E. Vitamin D3/kg Futter ging mit steigender Vitamin A-Konzentration im Futter zurück.

Letzteres wurde auch bei Versuchen an Ratten beobachtet. Obwohl mit täglichen Gaben von 60.000 I.E. Vitamin D2 (Magensonde) nach fünf Wochen alle Tiere starben, überlebte die Hälfte der Ratten, wenn zusätzlich 30.000 I.E. Vitamin A (als Palmitat) verabreicht wurden. Bei den überlebenden Ratten war allerdings eine deutliche Gewichtsdepression zu verzeichnen.

Beim Ferkel wurden parallel zu verringerten Gewichtszunahmen auch ein geringerer Futterverzehr, sowie eine schlechtere Futterverwertung beobachtet (allerdings bei 1.100.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) (M. D.Anderson et al., 1966). Dies konnte für das Huhn bis zu Konzentrationen von 810.000 I.E. Vitamin A /kg Futter nicht bestätigt werden. Futterverzehr sowie Futterverwertung blieben mehr oder weniger unbeeinflusst, trotz sinkender Gewichtszunahmen.

Bei Legewachteln blieb die Lebendmasse bis zu einer Dosierung von 271.000 I.E. Vitamin A/kg

Futter unverändert. Erst 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter lösten einen starken Rückgang der Lebendmasse aus.

4.2 Legeleistung

In einem Legehennenversuch konnten die Ergebnisse von B.E. March und J. Biely (1964), die eine Beeinträchtigung der Legeleistung schon bei 22.000 I.E. Vitamin A/kg Futter feststellten, nicht bestätigt werden. Die Legeleistungen blieben vielmehr bis 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter unverändert.

Lediglich die Dotterfarbe nahm bei höheren Vitamin A-Konzentrationen im Futter leicht ab, gemessen an der Kontrollration mit 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter. Allerdings muß berücksichtigt werden, daß die für den Versuch verwendeten Legehennen vorher über lange Zeit eine Ration mit 16.000 I.E. Vitamin A/kg Futter erhalten hatten und dadurch höhere Vitamin A-Reserven aufgebaut hatten, als in der zweiwöchigen Vorperiode mit 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter wieder abgebaut werden konnten.

Auch R. Krieg (1962) erzielte bei weißen Leghornhennen (mit Auslaufhaltung als Junghennen) mit Dosierungen von 6.500-19.500 I.E. Vitamin A/kg Futter keine Auswirkung auf den Vitamin A-Gehalt der Eier, der durchweg sehr hoch lag. Erst eine zweiwöchige Vorperiode mit Legehennenfutter ohne Vitamin A-Zusatz senkte den Vitamin A-Gehalt der Eier so weit, daß der anschließende Versuch mit 5.000 und 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter Unterschiede im Vitamin A-Gehalt der Eier erbrachte.

Der eindeutig ausschlaggebende Einfluß des Vitamin A-Gehaltes im Futter vor Beginn eines Versuchs (hier in der Aufzuchtperiode) wurde in einem Legewachtelversuch deutlich. Hier kam es bei einer Konzentration von 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter zu einer verminderten Legeleistung sowie zu geringeren Eigewichten. Beides trat zeitlich eher und insgesamt stärker bei den Tieren in Erscheinung, die während der Aufzuchtperiode 111.000 I.E. Vitamin A/kg Futter erhalten hatten (im Vergleich zu 11.000 I.E. Vitamin A/kg Futter).

Auch der Rückgang in der Dotterfarbe war bei den Eiern dieser Tiere schon nach 1 Woche stark ausgeprägt, und zwar auch in den Versuchsgruppen mit nur noch 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter. Auch nach 5 Wochen mit nur noch 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter war die Dotterfarbe in dieser Gruppe weiterhin heller, als die derselben Gruppe aus der Aufzucht mit nur 11.000 I.E. Vitamin A/kg Futter.

Wenn Vitamin A und Carotinoide bei der Absorption im Darm miteinander konkurrieren, womit bisher bekannte Interaktionen zwischen Retinol und Carotinoidgehalt im Futter auf die Eidotterfarbe erklärt wurden, so steuern die vorgelegten Befunde an Legewachteln einer erweiterten Hypothese bei. Die Interaktion von Vitamin A und Carotinoiden beruht wahrscheinlich auf einer Konkurrenz bei Transportvorgängen durch Membranen schlechthin.

4.3 Blutgerinnungszeit

Als einer der empfindlichsten Parameter beim Huhn zum Nachweis einer beginnenden Vitamin A-Intoxikation erwies sich die Blutgerinnungszeit (Thromboplastinzeit in Sekunden mit homologem Thromboplastin). Schon bei 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter kommt es zu einer Verlängerung der Blutgerinnungszeit gegenüber der Kontrollgruppe mit 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter.

Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu Befunden beim Huhn, wo mit täglichen Gaben von 50.000 I.E. Vitamin A keine verlängerte Prothrombinzeit ausgelöst werden konnte (C. Nieman und H.G. Klein Obbink, 1954). Allerdings bestätigen die eigenen Untersuchungen die Ergebnisse anderer Untersucher an Ratten, bei denen auch eine verlängerte Blutgerinnungszeit infolge Vitamin A-Überdosierung beobachtet werden konnte (F.C. McLean und A.M. Budy, 1963; M.K. Soliman, 1972 b).

Die Auslösung einer verlängerten Blutgerinnungszeit beim Huhn dürfte allerdings an bestimmte Haltungsformen gebunden sein. Wenn Vitamin A als Antivitamin K wirkt, dann muß die Möglichkeit

der Koprophagie bei solchen Untersuchungen unterbunden werden, um eine dadurch bedingte zusätzliche Vitamin K-Aufnahme zu verhindern. Eine erhöhte Vitamin K-Zufuhr führt nicht nur theoretisch zu einer Normalisierung der Blutgerinnungszeit. Diese Erwartung konnte auch in Versuch II tierexperimentell abgesichert werden.

Legewachteln reagierten auch bei hoher Vitamin A-Überdosierung nur andeutungsweise mit verlängerter Blutgerinnungszeit. Dies könnte damit zusammenhängen, daß nichthomologes Hühnerthromboplastin bei der TPZ - Bestimmung Verwendung fand.

Andererseits muß darauf hingewiesen werden, daß die Reaktion der TPZ auf erhöhte Vitamin A-Zufuhr bei älteren Legehennen weit weniger ausgeprägt als bei Mastküken war. Da Koprophagie nicht völlig ausgeschlossen werden darf, bei älteren Tieren eine höhere intestinale Vitamin K-Synthese aber angenommen werden kann, stehen die Befunde weniger direkt mit dem Lebensalter, als mit einer zusätzlichen Vitamin K-Versorgung älterer Tiere in Zusammenhang.

4.4 Knochenwachstum und -zusammensetzung

Die Ergebnisse der Knochenuntersuchungen beim Küken sind teilweise widersprüchlich. Vitamin A-Konzentrationen von 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter führten zu einer Erniedrigung des Knochengewichts gegenüber der Kontrollration. Diese war jedoch nicht streng konzentrationsabhängig. Die Femurlänge nahm leicht ab. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit Untersuchungen beim Huhn, in denen kürzere, schmalere und leichtere Knochen bei Vitamin A-Überdosierung beschrieben werden (E. Havivi und K. Guggenheim, 1975).

Steigende Vitamin A-Konzentrationen führten beim Femur zu einem Knochenzubau an der Innenfläche der Corticalis. Beim Tibiotarsus kam es dagegen zu einem Dünnerwerden der dicksten Corticalisstelle. Der Fettgehalt des Femur war bei 810.000 I.E. Vitamin A/kg Futter vermindert, während in einem zweiten Kükenversuch bei 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter ein stark erhöhter Fettgehalt festgestellt wurde. Allerdings wurden die Bestimmungen des

zweiten Kükenversuches nur an den abgesetzten Epihyphen des Tibiotarsus durchgeführt, so daß möglicherweise von vornherein von einem anderen Fettgehalt ausgegangen werden muß.

Die fettfreie organische Substanz des Femur verringerte sich im 1. Kükenversuch bei 810.000 I.E. Vitamin A/kg Futter in Bezugnahme auf das Gesamtgewicht des Knochens. Durch den geringeren Trockensubstanzgehalt in dieser Gruppe erschien die fettfreie organische Substanz bezogen auf die Trockensubstanzmenge unverändert gegenüber den anderen Versuchsgruppen. Auch bei den Epihyphen bzw. Diaphysen des Tibiotarsus kommt es zu einer starken Abnahme des Trockensubstanzanteils in der Gruppe mit 810.000 I.E. Vitamin A/kg Futter.

Unter Berücksichtigung des Trockensubstanzgehaltes blieb der Aschegehalt der Knochen in beiden Versuchen gleich. Auch konnten bei der Ratte im Verlauf der Vitamin A-Intoxikation keine Veränderungen des Aschegehaltes der Knochen festgestellt werden (C. Nieman und H.G. Klein Obbink, 1954) Auch Anderson et al. (1966) fanden gleichbleibende Aschegehalte der Knochen bei mit verschiedenen

Vitamin A-Konzentrationen gefütterten Schweinen
(von 40.000 bis 1.1 Mio I.E. Vitamin A/kg Futter).

Bei der Betrachtung der Knochenveränderungen
im Zuge der steigenden Vitamin A-Zufuhr sollte
stets bedacht werden, daß der Knochen auf mehr-
fache Weise von Vitamin A beeinflußt werden kann.

Zum einen greift Vitamin A schon in die Differen-
zierungsvorgänge der Zelle ein. Möglicherweise
findet sich hier die Erklärung für die völlig
gegensätzliche Wirkung des Vitamin A auf die
Knochen verschiedener Tierarten. Während bei
Katze und Forelle Hyperostosen- und Ankylosen-
bildung beobachtet werden, stehen bei Ratte,
Schwein und Huhn Abbauvorgänge im Vordergrund,
die bis zum Auftreten von Spontanfrakturen führen
können. Bei allen Tierarten kann mit Auswirkungen
der Antivitamin D- und K-Wirkung gerechnet werden,
wenn auch wiederum bei einzelnen Tierarten und
Altersgruppen vielleicht mehr oder weniger aus-
geprägt. Dadurch werden die Verkalkungs- und
Umbauvorgänge des Knochens beeinflußt. Letztlich
kommt es bei hoher Überdosierung zu einer all-

gemeinen membranolytischen Wirkung, wobei lysosomale Enzyme freigesetzt werden.

Trotz der intensiven Wachstumsphase, in der die Untersuchungen an Broilern durchgeführt wurden, war doch möglicherweise die Versuchsdauer etwas kurz gewählt, um Konfigurationsänderungen am Knochen ausreichend deutlich hervortreten zu lassen.

An Hinweisen auf eine Veränderung des Calcium- und Phosphor-Stoffwechsels infolge erhöhter Vitamin A-Zufuhr fehlt es jedenfalls nicht.

4.5 Calcium- und Phosphor-Plasmaspiegel

Auch der Calcium- und Phosphorgehalt des Plasmas beim Huhn wird durch steigende Vitamin A-Gaben beeinflusst. Bei Küken stieg der Plasma-Calciumgehalt bei 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter leicht an, während der Phosphorgehalt nahezu unverändert blieb. Allerdings waren die Einzelergebnisse der Proben immer relativ uneinheitlich. Bei Legehennen stieg dagegen der Calcium- und Phosphor-

gehalt im Plasma parallel mit der Vitamin A-Konzentration im Futter an. Nach knapp 6 Versuchswochen lag der Plasma-Calcium-Spiegel (Phosphor-Spiegel) in der Gruppe mit 30.000 I.E. Vitamin A im Futter ca. 2 mmol (0,6 mmol) über dem Kontrollwert von 5,6 (1,4) mmol bei 10.000 I.E. Vitamin A/kg Futter. M.D. Anderson et al. (1966) beobachteten bei Ferkeln im subtoxischen Bereich (110.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) einen leichten Anstieg der Phosphor- und ein starkes Absinken der Calciumkonzentration im Blut, während eine starke Überdosierung (1.1 Mio I.E. Vitamin A/kg Futter) einen entsprechend deutlichen Rückgang des Phosphorgehaltes, aber einen Anstieg der Calciumkonzentration auslöste. Von der Ratte berichtete M. K. Soliman (1972 b) wiederum einen leichten Anstieg des Calciumgehaltes und ein Absinken des Phosphorblutspiegels bei Vitamin A-Überdosierung. Diese widersprüchlichen Befunde lassen sich kaum miteinander in Einklang bringen. Möglicherweise sind in den zitierten Versuchen diejenigen Faktoren, welche den Calcium- und Phosphorblutspiegel beeinflussen könnten, nicht vergleichbar berücksichtigt worden.

4.6 Alkalische Phosphatase (AP)

Die Normwerte der AP sind bekanntermaßen stark altersabhängig und weisen eine relativ große Streubreite auf. Auch in den eigenen Untersuchungen sanken die Plasma-AP-Werte mit zunehmender Versuchsdauer.

Während anfänglich (2. Versuchswoche) die AP bei höherer Vitamin A-Versorgung immer niedriger lag und diese Tendenz auch in der 3. Versuchswoche noch erkannt werden konnte, waren nach 4 und 5 Versuchswochen die Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen meist kleiner als die den Mittelwert einer Gruppe (15 Messungen) begleitende Standardabweichung.

Es kann nicht beurteilt werden, ob der Parameter AP in einer ganz frühen Phase des Knochenwachstums nicht doch sensitiv auf die Vitamin A-Versorgung reagiert. Um kleinere Unterschiede aufzudecken, erscheint er jedoch als untauglich, zumal der Parameter ab der 3. Lebenswoche von Broilerküken offensichtlich seine Sensitivität gegenüber einer breiten Vitamin A-Dosierungsspanne eingebüßt hat.

M. D. Anderson et al. (1966) berichteten im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen von einem Anstieg der AP bei geringer Überdosierung (110.000 I.E. Vitamin A/kg Futter) bei Ferkeln. Bei höherer Überdosierung (1.1 Mio I.E. Vitamin A/kg Futter) beobachteten sie ein starkes Absinken der AP im Plasma.

4.7 Erythrozyten-Resistenz

Die Beobachtung (F.J. Stare, 1965), daß Retinol-Zugabe zu einer Erythrozytensuspension diese in vitro zur Hämolyse bringt, läßt sich auch auf in vivo Modelle übertragen. Die Resistenz von Erythrozyten gegenüber hypotonen Kochsalzlösungen ("reziproke Hämolyse") wird durch überhöhte Vitamin A-Zufuhr herabgesetzt. Bei Legehühnern konnte ab einer Konzentration von 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter eine erhöhte Hämolysebereitschaft beobachtet werden. Gleiches gilt für Mastküken. Wachtelerythrozyten reagierten im Gegensatz dazu erst bei einer Konzentration von 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter. Eine gesteigerte Erythrozytenempfindlichkeit wurde mit einer höheren Konzentration im Aufzuchtfutter erreicht (111.000 I.E. Vitamin A/kg gegenüber 11.000 I.E. Vitamin A/kg)

Durch eine zusätzliche Vitamin K-Versorgung konnte die durch erhöhte Vitamin A-Aufnahme ausgelöste Schädigung der Erythrozytenmembran nicht kompensiert werden. Allerdings konnte in in vitro Untersuchungen ein solcher Effekt nachgewiesen werden (F.J. Stare, 1965), der erwartungsgemäß

nur mit Vitamin K1, nicht dagegen mit Vitamin K3 darstellbar war. .

Eine Dosierung von 8.800 I.E. Vitamin D3/kg Futter führte zu einer noch weit ausgeprägteren Hämolysebereitschaft der Erythrozyten in allen untersuchten Vitamin A-Konzentrationsbereichen bei Masthühnern.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Den eigenen Versuchen wird eine Übersicht der physiologischen Bedeutung von Vitamin A, sowie seiner Wirkungen bei Überdosierung vorangestellt.

In vier Versuchen (mit Broilerküken, Legehennen und Legewachteln) wurde die Empfindlichkeit verschiedener Parameter auf unterschiedliche Vitamin A-Konzentrationen (10.000 - 810.000 I.E./kg im Futter ermittelt. Zusätzlich wurden in einem Versuch mit Broilerküken die Wechselwirkungen von Vitamin A-, Vitamin D3- und Vitamin K3-Dosierungen dargestellt.

Ergebnisse

In zwei voneinander unabhängig durchgeführten Versuchen an Broilern konnte bereits bei einer Konzentration von 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter eine Wachstumsdepression und eine Erhöhung der Mortalitätsrate bei immer gleichbleibendem Futterverzehr und unveränderter Futterverwertung be-

obachtet werden. Bei Legewachteln wurden diese Erscheinungen erst bei 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter ausgelöst.

Eine Gewichtsverminderung bei Broilerküken, ausgelöst durch 8.800 I.E. Vitamin D3/kg Futter, ließ sich durch 90.000 IE Vitamin A/kg Futter aufheben.

Ein Rückgang der Legeleistung konnte in einem Legewachtelversuch mit 811.000 I.E. Vitamin A/kg Futter demonstriert werden.

Die Dotterfarbe nahm mit steigender Vitamin A-Konzentration im Futter ab.

Sowohl Legeleistung als auch Dotterfarbe werden wesentlich von der Vitamin A-Dosierung im Aufzuchtfutter beeinflusst.

Als äußerst empfindlicher Parameter für erhöhte Vitamin A-Zufuhr erwies sich die Blutgerinnungszeit (Thromboplastinzeit). Bereits bei 30.000 I.E. Vitamin A/kg Futter reagierten Legehennen und Broilerküken -erstere weniger deutlich- mit einer eindeutigen Blutgerinnungszeitverlängerung. Bei

Legewachteln konnte dies auch bei höherer Konzentration nur andeutungsweise gesehen werden.

Erhöhte Vitamin A-Konzentrationen im Futter (ab 30.000 I.E. Vitamin A/kg) erbrachten Veränderungen bei Untersuchungen an Knochen. Erniedrigung des Knochengewichtes, Veränderung im Fettgehalt und der organischen Substanz bei gleichbleibendem Aschegehalt konnten gezeigt werden.

Der Calciumgehalt des Plasmas von Broilerküken stieg bei 90.000 I.E. Vitamin A/kg Futter an, während der Phosphorgehalt nahezu unverändert blieb. Bei Legehennen konnte das deutliche Ansteigen beider Parameter kongruent zum steigenden Vitamin A-Gehalt des Futters nachgewiesen werden.

Die alkalische Phosphatase Aktivität im Plasma von Broilerküken sinkt nur in den ersten drei Lebenswochen mit steigender Vitamin A-Konzentration im Futter.

Eine verminderte Erythrozytenresistenz gegenüber hypotonen Kochsalzlösungen bei höherer Vitamin

A-Dichte im Futter konnte ermittelt werden bei
Legehühnern und Broilerküken ab 30.000 I.E. Vitamin A/kg
Futter, bei Legewachteln erst bei 811.000 I.E.
Vitamin A/kg. Eine zusätzliche orale Ver-
sorgung der Broilerküken mit einer Vitamin
K3-Präparation konnte diesen Effekt nicht ab-
schwächen, während die Einbringung von 8.800 I.E.
Vitamin D3/kg ins Futter die Erscheinung
potenzierte.

6. Summary

A Contribution to Hypervitaminosis A in Poultry

Preceding own examinations the physiological importance of vitamin A as well as the effects induced by overdosage are discussed.

In four experiments (with broiler chicks, laying hens and female quail) the sensitivity of diverse parameters in dependence on different vitamin A (10,000-810,000 I.U./kg) concentrations in the food was tested. Additionally the interactions of varying doses of the vitamins A, D3 and K3 were examined in one experiment involving broiler chicks.

Results

In two independent experiments with broiler chicks a concentration of 30,000 I.U. vitamin A/kg feed induced a depressed growth rate and a higher mortality rate while feed intake and feed efficiency were unchanged. Female quail showed

equivalent changes at a vitamin A level of 811,000 I.U. vitamin A/kg feed.

A depressed growth rate in broiler chicks induced by 8,800 I.U. vitamin D3/kg feed was counteracted fully by feeding 90,000 I.U. Vitamin A/kg feed simultaneously.

The yolk color grew lighter with rising vitamin A-concentrations in the feed.

Egg production rates in adult female quail as well as yolk color are substantially influenced by the vitamin A concentrations in the chick food.

The blood clotting time (Thromboplastin time) proved to be the most sensitive parameter to indicate increased vitamin A uptake. A concentration of 30,000 I.U. vitamin A/kg feed induced distinctly prolonged blood clotting times in hens and broiler chicks. The blood clotting time in female quail was scarcely prolonged even at very high vitamin A levels.

Elevated concentrations of vitamin A in the

feed (30,000 I.U. vitamin A and higher) brought about changes in chick bones. Depressed bone weights, changes in fat content and organic matter as well as stable concentrations of bone ash could be demonstrated.

The calcium plasma levels of broiler chicks increased with rising vitamin A levels, beginning at 90,000 I.U. vitamin A/kg feed, while the phosphorus content was unchanged. Hens showed a distinct rise of both parameters parallel to rising vitamin A levels in the feed.

The alkaline phosphatase activity in the plasma of broiler chicks was depressed by rising vitamin A-concentrations in the feed only during the first 3 weeks.

A reduced erythrocyte stability towards hypotonic salt solutions brought about by higher concentrations of vitamin A in the feed could be demonstrated (hens and broiler chicks beginning at 30,000 I.U. vitamin A/kg, female quail at 811,000 IU vitamin A/kg).

The addition of vitamin K3 to the feed of broiler

chicks could not counteract this effect, while the supplementation with 8,800 I.U. vitamin D3/kg aggravated it.

7. LITERATURVERZEICHNIS

M.D. Anderson, V.C. Speer, J.T. McCall,
V.W. Hays
Hypervitaminosis A in the Young Pig
J. Am. Sci. 25, 1123 (1966)

J. Biely, J.D. Wood, Y.E. Topliff
The Effect of Excessive Amounts of
Dietary Vitamin A on Egg Production
in White Leghorn Hens
Poultry Sci. 41, 1175 (1962)

H.G. Boren, J. Pauley, E.C. Wright,
D.G. Kaufman, J.M. Smith, C.C. Harris
Cell Populations in the Hamster
Tracheal Epithelium in Relation to
Vitamin A Status
Int. J. Vit. Nutr. Res. 44, 382-390 (1974)

E. Dahme, E. Weiss
Grundriß der speziellen Pathologischen
Anatomie der Haustiere
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 2. Auflage (1974)

W. Drochner
Fütterung
in: Praktikum der Hundeklinik
Herausgeber H.G. Niemand
Verlag Paul Parey Berlin und Hamburg, 4. Auflage (1980)

C. M. Dürr
Ernährung und Diät
in: Katzenkrankheiten
Herausgeber W. Kraft, U.M. Dürr
Verlag M & H. Shaper, Hannover (1977)

W. Ray Ewing
Poultry Nutrition
The Ray Ewing Company, Pasadena,
California, Fifth Edition (1963)

H. Friesecke
Handbuch der praktischen Fütterung
BLV Verlagsgesellschaft mbH, München (1984)

W. Forth, D. Henschler, W. Rummel
(Herausgeber)
Allgemeine und Spezielle Pharmakologie
und Toxikologie
B.I. Wissenschaftsverlag, 2. Auflage (1977)

D.S. Goodman
Vitamin A Transport und Retinol Binding
Protein Metabolism
Vit. and Horm. 32, 167-180 (1974)

D.S. Goodman
Vitamin A Metabolism
Fed. Proc. 39, 2716-2722 (1980)

P.V. Hauschka
Osteocalcin: A Vitamin K Dependent Calcium
Binding Protein in Bone
Nutr. Rev. 37, 54-57 (1979)

E. Havivi, K. Guggenheim
Effect of Hypervitaminosis A on
Composition of Chick Cartilage
Internat. J. Vit. Nutr. Res. 45, 317-324 (1975)

D.M. Hegsted
Effect of Calcitonin on Bone Resorption
Induced by Excess of Vitamins A and D
Nutr. Rev. 29, 150-152 (1971)

D.M. Hegsted
The Transport of Vitamin A in Hyper-
vitaminosis A
Nutr. Rev. 34, 119-120 (1976)

J. Holman, J. Kriz
Histology of Healing of Skin Changes in
Hypervitaminosis A in Chickens
Internat. J. Vit. Nutr. Res. 40, 483-488 (1970)

P. Karrer, O. Isler, R. Rüegg,
U. Schwieter, J. Würsch, M. Kofler,
S.H. Rubin, P.L. Harris, J. Glover,
J. Ganguly, G. Wolf, B.C. Johnson,
R.A. Morton, G. Wald, T. Moore,
O. Wiss, U. Gloor, J.E. Dowling
Symposium on Vitamin A and Metabolism
Vit. and Horm. 18, 291-571 (1960)

E. Knobloch, M. Auskova
Isomerisierung und Veresterung von
Vitamin A durch Lebergewebe
Internat. J. Vit. Nutr. Res. 42, 264-270 (1972)

R. Krieg
Die Auswirkung von gestaffelten Vitamin
A-Gaben auf den Vitamin A-Gehalt der
Eier von weißen Leghorn
Archiv f. Geflügelkd XXVI, 69 (1962)

B.E. March, J. Biely
The Effect of a Moderate Excess of
Dietary Vitamin A on Egg Production
Poultry Sci. 43, 393-395 (1964)

• B.E. March, V. Coates, C. Goudie
Delayed Hatching Time of Chicks from
Darms fed Excess Vitamin A and from
Eggs Injected with Vitamin A
Poultry Sci. 51, 891-896 (1972)

J. Marks
The Fat Soluble Vitamins in Modern
Medicine
Vit. and Horm. 32, 132-137 (1974)

F.C. McLean, A.M. Budy
Vitamin A, Vitamin D, Cartilage, Bones
and Teeth
Vit. and Horm. 21, 51-68 (1963)

W. Mehringer
Vergleich der Biologischen Aktivität
und Stabilität verschiedener Menadion-
und Menadiol-Präparationen
Diss.med.vet., München 1986

J. Mocsy, J. Marek
Lehrbuch der klinischen Diagnose der
Inneren Krankheiten der Haustiere
VEB Gustav Fischer Verlag Jena 6. Auflage (1960)

G.M. Morris
Vitamin A and Congenital Malformations
Internat. J. Vit. Nutr. Res. 46, 220-222 (1976)

R.A. Morton
Fat Soluble Vitamins, Vol. 9
(Internat. Encyclopedia of Food and
Nutrition)
Pergamon Press, Oxford, London,
Edinburgh, New York, Toronto, Sydney,
Paris, Braunschweig (1970)

C. Nieman, H.G. Klein Obbink
The Biochemistry and Pathology of
Hypervitaminosis A
Vit. and Horm. XII, 69-95 (1954)

F.W. Oehme
Vergiftungen
in: Katzenkrankheiten
Herausgeber W. Kraft, U.M. Dürr
Verlag M&H Shaper, Hannover (1977)

R.E. Olson
Toxic Reactions of Vitamin A
Nutr. Rev. 22, 109-111 (1964)

R.E. Olson
Some Aspects of Vitamin A Metabolism
Vit. and. Horm. 26, 1-55 (1968)

R.E. Olson
Cellular Retinol and Retinoic Acid
Binding Proteins
Nutr. Rev. 35, 146-148 (1977 a)

R.E. Olson
Liver Vitamin A Mobilization During
Zinc Deficiency and Restricted Food
Intake
Nutr. Rev. 35, 213-215 (1977 b)

R.E. Olson
Vitamin A, Tumor Initiation and Tumor
Promotion
Nutr. Rev. 37, 153-155 (1979)

R.E. Olson
Osteocalcin: A Vitamin K-Dependent
Calcium-Binding Protein in Bone
Nutr. Rev. 37, 54-56 (1979)

R.E. Olson
Interaction of Retinol and Retinoic Acid
with the Nucleus
Nutr. Rev. 38, 23-24 (1980 a)

R.E. Olson
Mobilization of Hepatic Vitamin A by
Zinc Supplementation in Zinc Deficiency
Associated with Protein-Energy
Malnutrition
Nutr. Rev. 38, 275-277 (1980 b)

R.E. Olson
Effect of Growth Hormone on Vitamin A
Storage and Release
Nutr. Rev. 39, 139-140 (1981 a)

R.E. Olson
The Active Form of Vitamin D Stimulates
the Synthesis of a Vitamin K-Dependent
Bone Protein
Nutr. Rev. 39, 282-283 (1981 b)

R.E. Olson
Intracellular Retinol-Binding-Protein
and Messenger-RNA: Evidence for a
Nuclear Function of Vitamin A
Nutr. Rev. 40, 154-156 (1982)

R.E. Olson
Role of Cyclic AMP-Dependent Protein
Kinase in Retinoic Acid-Mediated Cell
Differentiation
Nutr. Rev. 41, 63-64 (1983)

R.E. Olson
The Function of the Vitamin K-Dependent
Proteins, Bone Gla Protein (BGP) and
Kidney Gla Protein (KGP)
Nutr. Rev. 42, 230-232 (1984)

D.E. Ong
A Novel Retinol Binding Protein from
Rat Purification and Partial Characterisation
J. Biol. Chem. 259, 1476-1482 (1984)

E.R.G. Primbs, R.O. Sinnhuber, C.E. Warren
Hypervitaminosis A in the Rainbow Trout:
Counteraction by Vitamin C
Internat. J. Vit. Nutr. Res. 41, 331-338 (1971)

P.A. Peterson, S.F. Nilson, L. Östberg,
L. Rask, A. Vahlquist
Aspects of the Metabolism of RBP and
Retinol
Vit. and Horm. 32, 181-213 (1974)

P. Rietz, O. Wiss, F. Weber
Metabolism of Vitamin A and the
Determination of Vitamin A Status
Vit. and Horm. 32, 237-249 (1974)

W.H. Sebrell Jr., R.S. Harris
The Vitamins, Vol. I
Academic Press, New York-London second Edition (1967)

M.K. Soliman
Vitamin-A-Überdosierung
I. Mögliche teratogene Wirkung
Internat. Z. Vit.-Ern.-Forschung 42, 389-392 (1972 a)

M.K. Soliman
Vitamin-A-Überdosierung
II. Zytologische und Biochemische
Veränderungen im Blut von mit hohen
Dosen Vitamin A bzw. α -Tocopherol
behandelten Ratten.
Intern. Z. Vit.-Ern.-Forschung 42, 576-580 (1972 b)

F.J. Stare
Congenital Hypervitaminosis A
Nutr. Rev. 17, 276-277 (1959)

F.J. Stare
Biochemical and Morphological Changes
Induced by Vitamin A
Nutr. Rev. 20, 28-30 (1962 a)

F.J. Stare
Effect of Vitamin A on Vitamin D
Toxicity
Nutr. Rev. 20, 315-316 (1962 b)

F.J. Stare
The Effect of Fat Soluble Vitamins
on the Erythrocyte Membrane
Nutr. Rev. 23, 55-58 (1965)

F.J. Stare
The Antagonistic Effect of Vitamin A
on Vitamin K in the Germfree Rat
Nutr. Rev. 24, 125-127 (1966)

T.G. Taylor, K.M.L. Morris, G. Kirkley
Effects of Dietary Excesses of Vitamins
A and D on Some Constituents of the
Blood of Chicks
Br. J. Nutr. 22, 713 (1968)

E. Wiesner
Ernährungsschäden der Landwirt-
schaftlichen Nutztiere
VEB Gustav Fischer Verlag Jena (1967)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. J. Gropp für die Überlassung des Themas sowie für die jederzeit großzügig gewährte Hilfe bei der Durchführung der Arbeit, sowie den Mitarbeitern des Oberwiesefelds.

LEBENS LAUF

Ursula Mehringer, geb. Hackel

Geburtsdatum: 24.1.1959

Geburtsort: Wiesbaden

Vater: Kurt Wilhelm Hackel
Diplom Kaufmann

Mutter: Elida Hackel
geb. König

Ausbildung:

1964-1967 Elementary School, Bedford,
N.Y., U.S.A.

1967-1969 U.S. International School of Vienna,
Wien, Österreich

1969-1971 U.S. International School of
Frankfurt, Deutschland

1971-1973 Kaiserin-Friedrich-Gymnasium,
Bad Homburg v.d.H, Deutschland

1973-1977 U.S. International School of
Brussels, Brüssel, Belgien

15.7.1977 International Baccalaureate
Diploma

1977-1982 Studium der Tiermedizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

30. November 1982 Tierärztliches Staatsexamen
III. Teil

5. Mai 1983 Tag der Approbation

22.6.1984 Eheschließung

